FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1961 — N° 219

Contribution à l'Etude des Péricardites du Lupus Erythémateux Disséminé

(à propos de 8 observations personnelles)

Travail de la Chaire de Clinique et de Prophylaxie Cardio-vasculaires
(Pr R. FROMENT, Pr Agrégé A. PERRIN)

et du Service de Cardiologie de l'hôpital de l'Antiquaille
(Pr A. GONIN)

THÈSE

présentée à la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Novembre 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

POYADE ROBERT

né le 19 Août 1932 à St-André-le-Puy (Loire)

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1961 - N° ...

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des

PERICARDITES DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

(à propos de 8 observations personnelles)

-:-

Travail de la Chaire de Clinique et de Prophylaxie Cardio-vasculaire

(Pr R. FROMENT - Pr Ag. A. PERRIN)

et du Service de Cardiologie de l'Antiquaille (Pr A. GONIN)

T H E S E

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 20 novembre 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

POYADE Robert

né le 19 août 1932

à Saint-André-le-PUY (Loire)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE ET AUX SIENS

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur GONIN

Professeur d'Hydrologie, climatologie
et Ecologie sociale
Médecin des Hôpitaux,

qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude
et de notre respect.

Aux membres de notre Jury :

Monsieur le Professeur agrégé DEVIC
Médecin des Hôpitaux

Avec nos hommages respectueux.

Monsieur le Professeur agrégé THIVOLET
Assistant des Hôpitaux

Qui nous a guidé dans l'étude des données biologiques et nous a toujours accueilli avec bienveillance,

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Professeur agrégé NORMAND
Assistant des Hôpitaux

Qui nous a conseillé pour ce travail

Nous l'assurons de nos sentiments respectueux

Au Docteur Y. TROCME

Médecin de l'Hôpital Jean-Bouveri
à MONTCEAU-LES-MINES,

qu'il trouve ici l'expression de notre
respectueux attachement.

Au Docteur J.P. DELAHAYE

Professeur agrégé
Assistant des Hôpitaux de LYON,

qui nous a orienté vers ce travail
et toujours accueilli avec bienveillance.
Ses conseils nous ont toujours été précieux.
Nous l'assurons de notre gratitude
et de nos sentiments respectueux.

A tous mes Amis

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation matérielle de cette thèse.

Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie de LYON.

PERSONNEL de la FACULTE

M. J. LEPINE : Doyen Honoraire
Membre de l'Institut.

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut.

M. M. LEVRAT, Assesseur
M. L. REVOL, Assesseur.

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à BEYROUTH)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène memtale
ROCHET	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie opératoire
CHAMBON	Chimie organique et Toxicologie
WERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique Médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Infantile
REVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
POLLOSSON	Clinique Gynécologique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique Médicale A
SOHIER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique Stomatologique
BERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du premier âge
JOURDAN	Biologie médicale et Pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et Cryptogamie
BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
BADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et Déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-thino-laryngologie et d'Audio-Phonologie
PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie

MM. BRUN	Clinique de Pneumo-Ptisiologie
CREYSSEL Jean	Clinique Traumatologique des Membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie Pathologique
GIRARD Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie Médicale
GALY	Physio-Pathologie des Voies respiratoires
KEHL	Histologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des Maladies Infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale
MONNET	Bactériologie

Professeurs à titre personnel

BERGER	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
DORCHE	Technologie Pharmaceutique

Professeurs sans chaire

BANSSILON	Obstétrique	CHATONNET	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CIER André	Pharmacie & Pharmacologie
BERTOYE	Bactériologie		
CIER J.François	Physiologie	PERROT	Chimie organique & Toxicologie

Maîtres de Conférences - Agrégés

Médecine :

FEROLDI Jacques	Anatomie pathologique
CREYSSEL Roger	Chimie biologique et Médicale
DUROUX Emile	Anatomie
BRETTE René	Thérapeutique
DUMONT Louis	Histologie
THIVOLET Jean	Hygiène
GARIN Jean-Paul	Parasitologie
MORET Robert	Physique
BOUCHET Alain	Anatomie
TOMMASI Michel	Anatomie Pathologique
RIFFAT Georges	Hygiène
JOUVET Michel	Pathologie expérimentale
FAVRE-GILLY Jean	Hématologie

Pharmacie :

ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie
MALLEIN René	Chimie analytique
GRAS Jean	Chimie biologique
PEYRIN Jean-Olivier	Physique

Agrégés en exercice

LECUIRE Jean	Chargé d'enseignement	Neuro-Chirurgie
MATHIEU Jacques		Obstétrique
MARION Joseph		Orthopédie

Chargé d'enseignement

MM. PONT Maurice	"	Propédeutique Médicale
VIGNON Georges	"	Pathologie Médicale
REVOL Louis	"	Pathologie Médicale
JAUBERT de BEAUJEU	"	Pathologie chirurgicale
GUILLEMIN Georges	"	Propédeutique Chirurgicale
BURTHIAULT René	"	Obstétrique
FRANCOIS René	"	Pédiatrie, Puériculture
GUINET Paul		Médecine Générale
SAUTOT Jean		Pathologie Chirurgicale
MARION Pierre		Chirurgie Générale
MICHAUD Pierre		Chirurgie Générale
GIGNOUX Marcel		Oto-Rhino-Laryngologie
FREIDEL Charles		Stomatologie
PLAUCHU Marcel		Médecine Générale
TRAEGER Jules		Médecine Générale

Chargé d'enseignement

DEVIC Michel	"	Pathologie Médicale
COLIN Marcel	"	Médecine Légale
GUYOTAT Jean	"	Neurologie
DUMONT Martial	"	Obstétrique
DURAND Louis	"	Urologie
de MOURGUES Georges	"	Chirurgie Générale
DESPIERRES Charles	"	Médecine Générale
FRANCILLON Jacques		Chirurgie Générale
TOLOT François		Médecine du Travail
SAUBIER Eugène		Chirurgie Générale
COLOMB Daniel		Dermatologie
SCHOTT Bernard		Neurologie, Psychiatrie
BONAMOUR Georges		Ophtalmologie
GARDE Alexandre		Médecine Générale
LARBRE François		Médecine Générale
MORNEX René		Médecine Générale
NORMAND Jean		Médecine Générale
MARET Gilbert		Chirurgie Générale
DESCOTES Jacques		Chirurgie Générale
CHASSARD J. Louis		Electro-radiologie
ALLEGRE Georges		Neuro-chirurgie
HUGONNIER René		Ophtalmologie
FAYSSE Robert		Orthopédie
GAILLARD Jean		O to-rhino-laryngologie
KALB J. Claude		Pneumo-phtisiologie

Examinateurs de la Thèse

MM. GONIN (A.) Président
DEVIC (M.)
THIVOLET (J.)
NORMAND (J.)

INTRODUCTION

-:-

L'étude des maladies dites "du collagène" occupe une place assez considérable dans la littérature médicale des deux dernières décades. Parmi ces maladies, le lupus érythémateux fait, sans conteste, figure de "collagénose vedette". On sait depuis près d'un siècle que cette affection déborde très largement le domaine de la Dermatologie, en raison de ses localisations viscérales multiples et notamment cardiaques.

La plus commune de ces manifestations cardiaques est indubitablement la péricardite; c'est sous cet aspect que se présente le plus souvent la lupo-érythémato-viscérite en pathologie cardio-vasculaire.

L'objet de ce travail n'est pas l'étude de la péricardite lupique lorsqu'elle apparait comme une "sérite" perdue dans le riche contexte d'une lupoviscérite à localisations multiples car elle ne présente alors qu'un intérêt tout à fait mineur. Nous envisagerons donc surtout l'atteinte péricardique isolée, ou du moins prédominante, qui revêt son intérêt clinique majeur lorsqu'elle est initiale ou révélatrice de la maladie.

Le but de notre travail est de faire une revue des caractères anatomo-cliniques des péricardites du lupus érythémateux disséminé, et de discuter les problèmes de diagnostic qui se poseront à nous au cours de

cette étude.

Au départ, nous disposions de 8 observations personnelles (dont 3 observations anatomo-cliniques) recueillies dans les services de nos Maîtres les Professeurs FROMENT, GONIN, THIERS et DEVIC.

La revue de la littérature nous a permis de sélectionner 26 observations qui, s'ajoutant aux nôtres, ont rendu possible l'établissement de pourcentages de fréquences.

Nous avons confronté nos résultats avec les données synthétiques de la littérature, c'est-à-dire les publications qui, sans rapporter les observations détaillées, envisagent le problème des péricardites lupiques.

Nous suivrons dans notre exposé le plan suivant :

Première partie

- Les observations.

Deuxième partie

I - Rappel historique.

II - Etiologie des péricardites lupiques.

III - Sémiologie.

A) analyse des divers symptômes
B) synthèse clinique.

IV - Anatomie pathologique.

V - Problèmes de diagnostic.

A) Critères du diagnostic
B) Problèmes de diagnostic différentiel

VI - Pronostic et Traitement.

Conclusions.

PREMIERE PARTIE

-:-:-:-:-

LES OBSERVATIONS

-:-:-

OBSERVATION N° I (anatomo-clinique). - Mme B... (V. I2I3) (publiée in Lyon médical, I958, p. 98I-I.000).

Jeune femme de 22 ans adressée à la clinique cardio-vasculaire pour fièvre, arthralgies et ménorragies.

Rien à signaler dans ses antécédents collatéraux ou héréditaires, et, jusqu'en juillet I956, elle était en bonne santé.

A cette époque, elle présente ses premiers troubles, qui motivent de nombreuses hospitalisations :

- Juillet I956 : dyspnée d'effort, cyanose, toux sèche et amaigrissement de 6 kg en un mois.
- Août I956 : arthralgies des coudes et genoux sans fluxions articulaires.
- Septembre I956 : on découvre radiologiquement une image d'épanchement pleural et un gros coeur. La malade entre alors à la clinique mutualiste, où elle est suivie par le docteur THOMASSET, qui fait le diagnostic de pleuro-péricardite (la ponction pleurale ramène un liquide séro-fibrineux). Celle-ci est d'abord considérée comme rhumatismale, et traitée par salicylate de soude et delta-cortisone. Plus tard, en raison de l'évolution traînante, et d'une cuti-réaction à la tuberculine trouvée pour la première fois positive, on discute une étiologie tuberculeuse, et, à partir d'octobre I956, on institue un traitement comportant streptomycine, isoniazide, et delta-hydrocortisone. La malade s'améliore très lentement. On voit d'abord diminuer son image de péricardite et son épanchement pleural, puis s'amender sa fièvre, mais elle reste dyspnéique jusqu'en août I957.
- En septembre I957, réapparition de la fièvre qui oscille entre 38 et 39° ; en même temps, la malade accuse à nouveau des arthralgies; elle est pâle, présente un peu de purpura aux jambes, de petites ecchymoses au niveau des doigts, des gingivorragies, des ménorragies, et une albuminurie à I-2 g/l.

Elle est hospitalisée à la clinique cardio-vasculaire en novembre I957, avec pour la première fois fièvre, arthralgies, règles abondantes.

On est frappé par sa pâleur, Ses jambes sont couvertes de petites taches purpuriques. Sur les doigts et sur les mains, on voit de multiples ecchymoses prenant un aspect nécrotique, évoquant les "white centered-petechies". La bouche est le siège d'une stomatite hémorragique.

Le diagnostic de forme viscérale de lupus érythémateux est alors soulevé, et le professeur THIERS, consulté, fait le diagnostic de lupus sine lupo.

A l'examen, pas de signes de défaillance cardiaque, coeur un peu augmenté de volume. Il n'y a aucun signe de péricardite, et l'E.C.G. est normal. La radiographie ne montre que des séquelles de pleurésie gauche, avec un diaphragme peu mobile. Hépatomégalie discrète, sans splénomégalie, ni adénopathies.

Il existe une albuminurie à I g/l. La cytologie urinaire montre des hématies et des cylindres hyalins. L'urée est à 0,35 g/l.

La sérologie syphilitique est négative.

Les taux d'anticorps antistreptococciques sont normaux.

Il existe une anémie hypochrome (G.R. = 2.850.000, Hb = 51 %), avec leucopénie (G.B. = 2.200) et thrombocytopénie (moins de 20.000 plaquettes). La formule leucocytaire comporte 80 % de polynucléaires. Le myélogramme est normal. Pas de cellules L.E. de Hargraves, ni dans le sang, ni dans la moelle osseuse.

- En décembre I957, la malade présente un nouvel épanchement pleural gauche, et une ponction retire un liquide citrin, légèrement hémorragique.

- En janvier I958, le volume du coeur augmente radiologiquement. On a l'impression d'un nouvel épanchement péricardique, correspondant à une nouvelle poussée fébrile. Ce diagnostic est confirmé par des modifications E.C.G. : aplatissement de T, diminution de voltage de QRS. Une nouvelle recherche de cellules L.E. s'avère négative. L'albuminurie importante persiste. Une électrophorèse montre une forte augmentation des gamma-globulines (33 %); albumine : 36,4 %; globulines : alpha 1 = 8 %, alpha 2 = I2,6; bêta = 10 %.

L'épanchement pleuro-péricardique se résorbe en quelques semaines.

Le 27 mai I958, la malade entre à nouveau à la clinique pour un syndrome hémorragique grave (hématuries et métrorragies abondantes).

Elle présente des taches purpuriques et des ecchymoses. Elle est à nouveau fébrile, très pâle, dyspnéique, mais n'a radiologiquement que des séquelles de sa pleurésie gauche, et son volume cardiaque est redevenu normal. Elle n'a pas de souffle endocarditique. L'E.C.G. est pratiquement normal.

Anémie à 2.800.000 G.R., avec Hb = 52 %. Leucopénie à 3.000 G.B., sans neutropénie relative (74 % de P.N. neutrophiles).

Les tests hépatiques de floculation sont perturbés.

L'électrophorèse montre une hypoalbuminémie, et une hypergammaglobulinémie (4I,7 %).

Enfin, une nouvelle recherche cytologique montre la présence dans le sang de quelques cellules L.E. de Hargraves, avec par endroits des aspects en rosette. D'autre part, le facteur d'Hazerick a pu être mis en évidence dans le plasma de la malade.

Enfin, on a pu déceler la présence d'un anticoagulant circulant, dont l'action antithrombine est apparue analogue à celle de l'héparine (docteur FAVRE-GILLY).

A deux reprises, des hémorragies ont pu être enrayées par des injections intraveineuses de sulfate de protamine, bien qu'il n'ait pas été noté d'amélioration du thromboélastogramme.

Un traitement corticothérapique a été institué à partir du mois de juin 1958, et la malade n'a pas représenté de purpura ni d'hémorragies, et ses règles sont redevenues normales pendant un an.

En septembre 1958 est notée la disparition de l'anticoagulant circulant, en même temps que les tests de coagulation et le taux des plaquettes redeviennent normaux.

Le troisième séjour, en janvier 1959, est motivé par une nouvelle poussée péricardique, avec point de côté, dyspnée, fièvre, augmentation notable du volume cardiaque et, à l'E.C.G., aplatissement des ondes T, surtout en précordiales gauches.

La malade vient de faire une otite suppurée, puis un abcès dentaire.

Urée = 0,43 g/l, albuminurie et anémie moyenne (G.R. = 2.950.000), (Hb = 53 %).

Enfin, en août 1959, la malade fait une nouvelle poussée de lupus, avec phénomènes hémorragiques au premier plan : ménorragies, hématuries. Les examens hématologiques montrent une anémie sévère (G.R. = 1.400.000, Hb = 34 %), une thrombopénie (93.000 plaquettes), G.B. = 6.200, P.N. = 73%. L'antithrombine est retrouvée dans le sang (il y a un allongement du temps de thrombine, et un important retard de la consommation de la prothrombine).

Les gamma-globulines sont toujours très augmentées (51 %). Les tests de floculation sont très positifs : MacLagan = 14 u., rouge colloïdal = 4. L'urée oscille entre 0,85 et 1,75. L'albumine est toujours présente : dans les urines (2,50 g/l), avec 68.000 hématies par minute au compte d'Addis.

La malade est en très mauvais état général, elle est amaigrie, et présente une température à 38°. On note pour la première fois la présence d'un souffle systolique endapexo-axillaire, dont on retient l'organicité malgré la grande anémie, ce qu' semble confirmer le phonocardiogramme.

En septembre 1959, l'état s'est aggravé, et la malade meurt rapidement le 25 septembre 1959 dans un tableau de néphrite, avec azotémie à 4,56 g/l.

AUTOPSIE (Pr GONIN)

Coeur : 510 g; péricardite sèche très importante; il existe une symphyse diffuse, qui n'est pas constrictive apparemment, mais qui est en voie d'organisation. La base du coeur, les oreillettes, sont particulièrement intéressées. Les auricules sont recroquevillées, plaquées contre la paroi. Il existe une couche épaisse d'épicarde avec infiltration graisseuse. A l'ouverture du coeur, pas de lésions manifestes.

Coronarographie (docteur NORMAND) : normale.

Les viscères sont très pâles. Rate, foie, poumons, ne présentent pas d'anomalie macroscopique.

Reins : poids = 240 g. A la limite de la corticale et de la médullaire, zone blanchâtre discontinue.

Examen histologique (Professeur Agrégé A. PERRIN) :

Le myocarde est très altéré. Il existe une fibrose interstitielle, pas très dense, mais assez diffuse. Il y a, dans l'ensemble, peu de stigmates de dégénérescence parenchymateuse. On trouve, à de nombreux endroits,

des formations inflammatoires. Elles sont constituées par une zone de nécrose fibrinoïde typique sectionnant les fibres et comportent de nombreux éléments inflammatoires difficiles à identifier du fait des phénomènes de dégénérescence nucléaire.

Le péricarde présente un épaississement fibreux important. Il n'y a pas habituellement de végétations fibrineuses de surface. Dans le tissu fibreux dense, on trouve des formations inflammatoires nodulaires d'assez petite taille, sans aspect de nécrose. Les cellules sont presque toutes réduites à l'état "d'Haematoxylin bodies".

La mitrale présente au niveau de son extrémité libre un renflement fibreux infiltré de nombreuses cellules inflammatoires en bancs; au centre de ce bourgeon fibreux existe une zone de nécrose comportant quelques cellules très altérées.

Les reins sont très altérés ; la lésion est très semblable à celle d'une glomérulonéphrite chronique. Presque tous les glomérules sont très fibreux, soit en "pains à cacheter", soit avec des croissants fibreux, soit avec une sclérose plus débutante à la fois intra et extrafloculaire, avec de nombreuses synéchies; sur les glomérules les moins malades, on trouve les lésions classiques avec épaississement et hyalinisation de la basale, réalisant en quelques points l'aspect classique du "wire loop" de Klemperer. Il existe de plus une sclérose interstitielle considérable, avec profond remaniement des tubes. Il n'y a pas habituellement de lésion vasculaire, mais, autour de plusieurs artérioles juxtaglomérulaires à parois hyalines, il a été constaté des infiltrats cellulaires plus ou moins excentriques de même type que dans la périartérite noueuse.

Le foie présente une stéatose considérable, sans sclérose.

La rate paraît histologiquement normale.

OBSERVATION N° 2 (anatomo-clinique). Mme G... Marie-Claude, 59 ans (Pav. R n° 4929).

Malade de 59 ans adressée à la clinique dermato-vénéréologique (professeur THIERS) pour douleurs articulaires le 9 janvier 1961.

On relève dans les antécédents pathologiques une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 11 ans. On parle dès cette époque d'atteinte cardiaque. Pas de trouble fonctionnel. Bonne santé habituelle. Obésité ancienne traitée par le régime seul.

L'affection actuelle date de juillet 1960. Il s'agit de douleurs articulaires avec gêne à la mobilisation des membres intéressant pratiquement toutes les articulations. En même temps, température subfébrile entre 37°5 et 38°. Cet état résiste à diverses thérapeutiques symptomatiques et motive l'hospitalisation.

A l'entrée dans le service, la température est à 38°. V.S. à 50 %. Il existe des déformations des mains évocatrices d'une polyarthrite chronique évolutive. Le reste de l'examen ne montre qu'une conjonctivite récente et un souffle systolique apexo-axillaire d'intensité modérée qui fait admettre une insuffisance mitrale, séquelle de la maladie de Bouillaud de l'enfance. La tension artérielle est à 13/9. Le coeur est normal sur le film thoracique et l'électrocardiogramme dans les limites de la normale.

Les examens de laboratoire apportent les résultats suivants :

Sérologie sanguine de la syphilis négative.

G.R. : 4.000.000.

G.B. : 6.600 dont 8I % de polynucléaires neutrophiles et I9 % de lymphocytes.

Le médullogramme est normal, la moelle est riche et granuleuse.

Test au latex + au 1/3.200.

Fibrinogène : 8,40 g.

Taux des antistreptokinases normal, antistreptolysines : II0 unités, antihyaluronidases : 6.600 unités.

Protéines sanguines = 73 g (sérine = 43, globuline = 30, S/G 1,4).

Electrophorèse des protéines sanguines : augmentation des alpha 1, des alpha 2 et des gamma-globulines (albumine : 42,8 %, alpha 1 : 7 %, alpha 2 : 13,2 %, bêta : 12,2 %, gamma : 24,8 %).

On assiste alors à l'installation pyrexie progressive, de lésions érythémateuses cutanées faciales et cervicales, d'une pneumopathie de la base gauche, de plusieurs ulcérations linguales et d'une albuminurie dont le taux oscille entre 3,50 g et 0,40 g. L'urée reste normale à 0,33 g.

Au coeur, fibrillation auriculaire transitoire pendant quelques jours. Dans les urines existent des cylindres granuleux et une hématurie microscopique.

Enfin, présence de cellules de Hargraves dans le sang.

D'autre part, la recherche des anticorps antinucléaires par la méthode d'immunofluorescence est positive au 1/64.

Le traitement cortisonique apporte une amélioration transitoire. A aucun moment il n'y a eu de frottement péricardique, ni de douleur thoracique mais le volume cardiaque a nettement augmenté sur les films alors que le rythme sinusal est restauré et qu'il n'existe plus aucun signe d'insuffisance cardiaque.

L'électrocardiogramme montre des troubles importants de la phase de repolarisation.

Décès subit le I4 mars I96I.

VERIFICATION : poids du coeur = 490 g.

Il existe une péricardite fibrineuse à peu près diffuse en pleine évolution comportant encore de nombreuses fausses membranes et donnant au péricarde un aspect "en langue de chat" tout à fait caractéristique. Cette péricardite prédomine sur le bord droit du coeur, l'infundibulum pulmonaire, le départ des gros vaisseaux et le dôme auriculaire.

La péricardite a par ailleurs une certaine tendance symphysaire car il est difficile de détacher le cône artériel de la face antérieure des oreillettes. Liquide péricardique dans une poche enkystée au niveau du sinus de Theile.

L'orifice aortique est normal. Il existe sur la mitrale de très fines végétations de la taille d'une tête d'épingle en acier, situées sur le bord libre surtout au niveau des commissures. Mais il n'existe sûrement aucun vice valvulaire (ni sténose, ni insuffisance). La tricuspide est normale si l'on excepte 2 ou 3 fines végétations à la limite de la visibilité situées au niveau des commissures.

Coronaires discrètement athéromateuses mais sans obstruction.

Myocarde sans lésion macroscopique.
Dilatation légère du ventricule gauche.
Mensurations : V.G. = 13 mm; V.D. = 5 mm; septum = 12.

HISTOLOGIE :

- Muscles striés : aspect de myosite interstitielle subaiguë discrète mais non de dermatomyosite.

- Rein : il semble exister une néphrite avec présence de cylindres granuleux. Les glomérules s'entourent d'une prolifération histiocytaire discrète.

- Coeur (Professeur Agrégé A. PERRIN) :

Le myocarde présente une fine sclérose interstitielle, très inégalement répartie. En certains points, cette sclérose est très jeune, en pleine évolution, encore très oedémateuse. Il y a très peu de stigmates de dégénérescence parenchymateuse. On a trouvé, en quelques très rares points, une discrète infiltration cellulaire interstitielle, sous forme de cellules rondes, à noyaux pycnotiques.

Le péricarde présente des lésions identiques sur le péricarde pariétal et sur le péricarde viscéral. Il existe en surface de volumineuses végétations fibrineuses dont les couches profondes subissent une évolution scléreuse progressive qui les intègre peu à peu à la tunique fibreuse. En profondeur, au contact soit de l'épicarde, soit de la couche graisseuse sous-péricardique, on trouve de nombreuses formations inflammatoires sous forme de volumineux nodules; ceux-ci comportent une vaste zone de nécrose fibrinoïde P.A.S. +, dans laquelle baignent de très nombreuses cellules dont la plupart sont des cellules rondes du type lymphoconjonctif, mais avec de nombreus stigmates de dégénérescence nucléaire. Certaines sont réduites à l'état "d'haematoxylin bodies".

La mitrale présente au niveau du bord libre une végétation fibrineuse assez volumineuse à la base de laquelle on trouve d'assez nombreuses formations inflammatoires du même type que dans le péricarde.

OBSERVATION N° 3 (clinique).- Mme J... (Yvonne), 31 ans (Pav. N. F 6167).

Malade de 31 ans sans antécédents pathologiques, mariée, avec 2 enfants en bonne santé. Les grossesses et les accouchements ont été normaux.

L'affection actuelle remonte à mars 1956, où survient une scène de polyarthrite migratrice touchant toutes les grosses articulations. En même temps, l'apparition d'un syndrome douloureux thoracique conduit à une hospitalisation (docteur TOURNIAIRE) pendant laquelle on parle de péricardite. Un traitement corticothérapique a été alors suivi.

En 1958, rechute de ce qui est considéré comme un rhumatisme articulaire aigu.

En septembre 1959, il y aurait eu, aux dires de la malade, une éruption faciale légèrement en relief, non prurigineuse.

L'hospitalisation dans le service se fait le 23 décembre 1959. Elle est motivée par la constitution progressive d'un tableau d'anasarque avec très volumineux oedèmes des membres inférieurs, ascite, épanchements pleuraux bilatéraux.

A l'emtrée dans le service, température irrégulière autour de 38,5°.

V.S. à 34, puis 50 %. Aucun signe cutané.

L'auscultation cardiaque est normale, la tension artérielle à I2/7, pas de gros foie, ni distension jugulaire. Le coeur est très augmenté de volume sur les films thoraciques.

Il existe des altérations électrocardiographiques importantes avec gros troubles de la phase de repolarisation : T négatif en D3, VF et de V1 à V3, isoélectrique en D2, V5 et V6 qui font admettre un processus péricardique.

L'origine rénale du syndrome oedémateux est affirmée par les examens rénaux qui montrent une albuminurie à 7 g, des cylindres granuleux et hyalins à la cytologie urinaire et une hématurie microscopique (compte d'Addis : I50.000 G.R., I2.000 G.B.).

Il existe une anémie modérée à 3.300.000 G.R. ; G.B. : 6.000 dont 84 % de polynucléaires neutrophiles.

Ionogramme : R.A. = 35, urée = I,02, Cl = I03, Na = I42, K = 5,45.

Il existe de gros troubles protéiques :

Protéines totales = 45,5 g (sérine : I3,5, globuline : 32, S/G = 0,42). L'électrophorèse des protéines sanguines fournit les données suivantes : albumine : I8,6 %, alpha 1 : 8,7 %, alpha 2 : 24,5 %, bêta : I8,8 %, gamma : 26,8 % soit une hypoalbuminémie et une élévation des alpha 2 globulines.

Le médullogramme est normal.

Les tests d'activité streptococcique sont normaux : antistreptolysines à 60, antistreptokinases normales, antihyaluronidases inférieures à 5.000.

La fibrine est à 3,60g.

Le lupus érythémateux disséminé est affirmé par la présence de cellules de Hargraves dans le sang.

Le 20 janvier I960, un nouvel électrocardiogramme montre le redressement des ondes T dans les précordiales.

La corticothérapie arrêtée en raison de l'azotémie et du tableau rénal est remplacée par la Nivaquine.

En mai I960, après I00 jours de Nivaquine (40 cg par jour), l'état est satisfaisant : disparition du syndrome oedémateux, coeur de volume normal sur les films. Persistance d'une albuminurie discrète avec hématurie microscopique, mais l'urée est subnormale à 0,46 g.

L'électrocardiogramme montre encore des altérations de l'onde T en D2, D3, VL, VF et sur tout le précordium.

Poursuite du traitement à la Nivaquine.

La malade est réhospitalisée le 28 août I96I en raison d'une évolution rénale notable.

- D'une part, elle a arrêté son traitement par la Nivaquine en avril I96I ; l'année écoulée sous ce traitement a été satisfaisante : pas d'oedèmes des membres inférieurs, tension artérielle maintenue aux alentours de I2, activité ménagère à peu près normale.

- D'autre part, grossesse terminée par une fausse-couche au cours du 5ème mois en avril I96I. L'atteinte rénale ne peut guère lui être rapportée car après elle, l'albuminurie était à 0,I5 °/°°.

- Juillet I96I : réapparition des oedèmes.

Dans le service : l'examen révèle des oedèmes remontant jusqu'à la ceinture, une albuminurie à 4 g avec cytologie néphritique, l'azotémie atteint 0,70 °/°°. On note une rétention chlorurée sodique, une légère

acidose, une hémodilution. Le potassium est à 5,2 meq. Il existe une hypertension artérielle à 20,5/12,5.

Examen cardio-vasculaire : souffle systolique de type insuffisance mitrale, apexo-axillaire, dédoublement du deuxième bruit à la base, uniquement en inspiration.

Le film thoracique montre une légère dilatation cardiaque par rapport à mai 1960, le parenchyme pulmonaire est moins transparent.

L'E.C.G. qui avait gardé des signes péricardiques, même aux meilleurs moments (mai 1960), est modifié : rythme sinusal; conduction normale; rotation gauche de l'axe de QRS (+ 30°). La repolarisation s'est normalisée sauf en V1 et V2.

Au total, évolution vers l'insuffisance rénale, et constitution nouvelle d'une endocardite, alors que l'état péricardique s'est amélioré.

Régime lipido-glucidique et désodé; traitement par la Nivaquine.

- 13 septembre 1961 : hémorragie nasale qui s'arrête spontanément, mais l'évolution fatale survient en 48 heures dans un tableau d'insuffisance rénale.

OBSERVATION N° 4 (clinique). - Melle L... (Monique) - 25 ans - (Pav. N. F.5291).

Malade de 25 ans, hospitalisée dans le service pour épanchement pleuro-péricardique au cours d'un L.E.D. le 15 octobre 1958.

On ne relève dans les antécédents aucune affection pathologique.

L'affection actuelle semble avoir débuté en 1953 à l'âge de 20 ans par un syndrome de Raynaud des deux mains tout à fait typique.

De 1953 à 1956, surviennent plusieurs épisodes de polyarthralgies migratrices apyrétiques post-angineuses.

En 1956, elle est hospitalisée à Paris à l'Hôpital Saint-Antoine (docteur POUMAILLOUX) pour un tableau de rhumatisme articulaire aigu fébrile avec élévation des antistreptolysines. Le diagnostic de maladie de Bouillaud fut alors admis et la malade fut mise au traitement corticothérapique. Il n'y avait alors aucune atteinte cardiaque.

En 1957, hospitalisation à l'Hôpital de la Pitié (docteur LAYANI) en raison de la persistance d'un état fébrile avec amaigrissement et douleurs articulaires. La mise en évidence de cellules de Hargraves dans le sang affirme le diagnostic de L.E.D. La corticothérapie fut poursuivie, il n'y avait alors aucun signe rénal, ni cardiaque.

En décembre 1957, intervention urologique (docteur BROUET) qui montra un gros rein droit, non tumoral, avec sclérose périrénale.

En septembre 1958, le tableau est celui d'une néphrite subaiguë avec albuminurie à 6 g, hématurie microscopique (Addis à 82.000 G.R./mn) et cylindrurie granuleuse. La température est oscillante autour de 39°.

La constatation par le docteur GALLOIS (Hôpital de Mâcon) d'un épanchement pleuro-péricardique entraîne l'hospitalisation dans le service.

A l'entrée, V.S. à 50 %. Albuminurie à 0,80 g./l.

L'examen met en évidence l'absence de lésions cutanées, une splénomégalie, un épanchement pleural gauche confirmé par la ponction. L'auscultation cardiaque est normale, la tension artérielle à 12/8. Il existe un très gros coeur avec épanchement péricardique certain confirmé par la

ponction péricardique évacuatrice.

Sur l'E.C.G., voltage réduit, mais sans le contexte radio-clinique, on n'oserait retenir comme évocatrice d'une péricardite les très discrètes altérations de l'onde T en précordiales.

Les renseignements fournis par les examens de laboratoire sont les suivants :

Urée : 0,36 g.

G.R. : 2.800.000.

G.B. : 4.200, dont 68 % de polynucléaires neutrophiles, 26 % de lymphocytes, 4 % de monocytes.

Réactions sérologiques de la syphilis négatives.

Fibrinogène : 2,4 g.

Antihyaluronidases : 5.000, antistreptolysines : I20, antistreptokinases normales.

Protéines totales : 8I,5 g.

Electrophorèse : albumine = 26,5 %; alpha 1 = 5 %; alpha 2 = 11 %; Bêta = 7,5 %; gamma = 50 %.

Liquide pleural : jaune clair, de formule mixte à prédominance de polynucléaires. Albumine : 30 g.

Liquide péricardique : hémorragique. Protéines : 47 g.

Les cellules L.E. furent mises en évidence dans le sang, le liquide pleural et le liquide péricardique.

Le tracé électromyographique est évocateur d'une atteinte myogène.

Malgré la corticothérapie, évolution fébrile persistante.

Décès le Ier février I959 au cours d'une scène convulsive.

Pas de vérification.

OBSERVATION N° 5 (clinique).- Melle K... (Jeannine) - 22 ans - (Obs. 5283).

Malade adressée au professeur GONIN le 2I septembre I958 par le docteur MAZUEZ.

Aucun antécédent pathologique digne d'être noté.

Printemps I957 : poussées fébriles avec lombalgies et cystalgies, oligurie; découverte alors d'une albuminurie qui persistera discrète (0,I5 °/°°) durant plusieurs mois.

Hiver I958 : apparition d'une acrocyanose douloureuse avec gonflement des doigts. Amélioration par la Delta-hydrocortisone.

Début septembre I958 : douleurs thoraciques basses à début assez brusque, irradiant dans le cou et les épaules, dyspnée, myalgies, ascension thermique à 40° durant 5 jours. Le tout rentre dans l'ordre, mais son médecin l'adresse à la clinique cardio-vasculaire avec le diagnostic de R.A.A.

Hospitalisation le 2I septembre I958.

Acrocyanose sans sclérodactylie.

Apyrexie parfaite.

Examen clinique entièrement négatif.

Le film thoracique montre des poumons normaux; pas d'épanchement pleural; volume cardiaque normal.

E.C.G. : rythme sinusal à 75; AQRS = 55°; PQ = 0"I6; QT = 0"36; inversion asymétrique peu profonde de T3; repolarisation normale par ailleurs.

Urines : ne contiennent ni sucre, ni albumine.
Urée : 0,22 °/°°.
Tests rhumatismaux normaux, sauf antistreptolysines à 220 U.
Protéines totales : 67,5 °/°°
Electrophorèse normale.

La malade quitte le service avec un traitement continu de delta-hydrocortisone et de priscol.

Son état demeure stationnaire jusqu'au I5 juin I959, date à laquelle la malade présente une angine (elle avait déjà des amygdales très infectées en septembre I958), qui fait préconiser une amygdalectomie, réalisée un mois après sous anesthésie locale.

C'est le lendemain de l'amygdalectomie qu'apparut l'érythème facial qui persista par la suite.

Puis 3 semaines après : point de côté gauche, température à 38°; la dyspnée n'apparaît que 3 semaines plus tard, et permet de découvrir un épanchement pleural gauche sérofibrineux, ponctionné et évacué à 2 reprises.

La malade est alors hospitalisée à Lons-le-Saunier, dans le service du docteur ROMAND-MONNIER, et traitée par la Streptomycine et la Prédnisone. Dès l'arrêt de ce dernier médicament, remplacé par le salicylate de soude, la fièvre réapparaît avec des arthralgies et l'on note les signes d'un épanchement pleural droit et d'une péricardite. Le traitement repris par Streptomycine et Prédnisone, associé aux évacuations pleurales et à l'Hydrocortisone intra-pleurale amène une sédation thermique. Dès l'arrêt de la Prédnisone en décembre I959, reprise de la fièvre et de l'épanchement pleural gauche.

La malade est alors une nouvelle fois adressée à la Clinique cardio-vasculaire.

Deuxième hospitalisation : I4 janvier I960.

Le diagnostic de L.E.D. est évident :

- Erythème facial péribuccal;
- Polysérite insensible au traitement antituberculeux;
- Syndrome de Raynaud avec sclérodactylie : sensation de "peau trop petite" ressentie par la malade. Impossibilité de plisser les téguments digitaux distaux.

Biologiquement :

Le liquide pleural a une formule à prédominance lymphocytaire, puis polynucléaire. Très nombreuses cellules endothéliales en placards, pas de B.K. à l'examen direct, ni à l'inoculation.

Electrophorèse : hypergamma-globulinémie à 29,5 %, protéines totales à 66 °/°°.

Numération : 3.940.000 G.R., 5.800 G.B. dont polynucléaires neutrophiles 64 %, éosinophiles 1, lymphocytes 20, moyens mononucléaires 7, mononucléaires 8 %.

Urines : pas d'albumine; Addis : 2.800 G.R./mn, I.500 G.B.

Présence dans le sang de quelques cellules L.E. absolument typiques (docteur MOREL). Cette recherche avait été négative à Lons-le-Saunier.

Myélogramme : moelle riche, granuleuse.

Thrombélastogramme : pratiquement normal, légère tendance à l'hypocoagulabilité. Pas d'antithrombine circulante.

Film pulmonaire :
- Petit épanchement pleural aux deux bases.
- Epanchement péricardique de moyenne abondance.

E.C.G. :

RS à 75; AQRS 50°, PR = 0"I5, QT = 0"36. Ondes T positives en D1, D2, V2, V5, V6, peu voltées; négatives en D3, V1; isoélectriques en VF et V2, V5.

La malade est revue en mai I960.

E.C.G. :

RS à 98; PQ = 0"I5; QT = 0"32; HAD : repolarisation normale.

Le traitement est poursuivi par Prédnisone-Nivaquine. La malade se sent bien, mais garde de gros troubles asphyxiques des mains.

En octobre I96I : les signes de péricardite ont entièrement disparu sur l'électrocardiogramme.

OBSERVATION N° 6 (clinique).- Mme G... (Obs. 6299).

Jeune femme de 36 ans adressée à la Clinique cardio-vasculaire le 6 avril I960 pour oedèmes des membres inférieurs et albuminurie.

Rien de notable dans les antécédents héréditaires ou collatéraux.

Les antécédents personnels sont les suivants :

- Crise de rhumatisme articulaire aigu à 7 ans, traitée par le salicylate de soude.
- Nouvelle crise de rhumatisme articulaire aigu à I7 ans et découverte alors d'un "souffle au coeur".
- Quatre grossesses sans incidents entre I954 et I958.
- Fausse couche en novembre I959, et constatation pour la première fois d'une albuminurie à 1 g/l.; aménorrhée depuis l'abortum.
- En janvier I960, la malade présente un tableau de rhumatisme articulaire aigu qui est traité par le salicylate de soude. Elle ne se repose pas et les arthralgies persistent.
- En mars I960, les arthralgies sont diffuses et très intenses; apparition de volumineux oedèmes des membres inférieurs. Albuminurie à 3,5g par litre.

Ce n'est qu'au début du mois d'avril I960 que la malade est hospitalisée dans le service, en assez mauvais état général. Elle est pâle, asthénique, anorexique. Sa température est subfébrile, et la V.S. est très élevée (58 %).

A l'examen, on constate :

- une dermatose érythémato-squameuse de la face, associée à une alopécie marquée, qui existe depuis un mois environ et qui évoque d'emblée le lupus érythémateux.
- de gros oedèmes des membres inférieurs, mous, blancs, gardant le godet.
- une hépatomégalie discrète, sans splénomégalie.
- sur le plan cardio-vasculaire : T.A. = I6/9. Pouls = 90. A l'auscultation, il existe un infime souffle systolique axillaire antérieur, qui n'est pas retenu comme souffle organique; sur le film thoracique, cœur de volume subnormal. L'E.C.G. du 7 avril montre une réduction de voltage (1/2 millivolt en dérivations périphériques et précordiales, à peine plus d'un millivolt en V2 seulement), un aplatissement diffus des

ondes T, avec, en V5 V6, un segment ST légèrement négatif.

- Les résultats des différents examens pratiqués sont les suivants : Anémie modérée (G.R. = 3.240.000, Hb = 58 %); G.B. = 7.200. Légère polynucléose (75 %, avec 2 % d'éosinophiles), lymphocytes = 7 %, moyens mononucléaires = 1 %, monocytes = I5 %.

La cuti-réaction est négative, de même que la sérologie syphilitique.

Légère azotémie à 0,9I g/l, avec albuminurie = 2,20 g/l; 570.000 hématies par minute au compte d'Addis.

Trois hémocultures aéro et anaérobies sont demeurées stériles.

Les taux d'anticorps antistreptococciques (ASK, ASH, ASL) sont normaux.

A l'électrophorèse, hypergamma-globulinémie importante (37 %), albumine : 37 %, globulines : alpha 1 = 5 %, alpha 2 = I0,5 %, bêta = I0,5 %.

A deux reprises, la recherche de cellules L.E. s'est révélée négative. Le myélogramme montre une érythroblastose à 35 % et une plasmocytose à 5 %.

A l'examen du fond d'oeil, papilles très pâles, artères filiformes; il existe un exsudat sus-papillaire, mais pas de nodule dysorique.

Au terme de ces différents examens, malgré l'absence de cellules L.E., on porte le diagnostic de lupo-érythémato-viscérite à localisations cutanée, rénale et péricardique, et on entreprend un traitement à la Nivaquine (3 comprimés par jour). L'urée oscillant entre 0,75 et 1,20 g/l., interdit la corticothérapie.

Un nouvel E.C.G. (I9 avril) montre un tracé analogue au précédent, mais le voltage a augmenté en dérivations périphériques, et un segment ST, plus nettement négatif, est apparu en D1-VL.

La malade quitte le service au bout de 2 mois avec un traitement à la Nivaquine. Le lupus cutané a totalement régressé ainsi que les oedèmes, mais l'azotémie et l'albuminurie persistent.

Nouveau séjour le I2 juillet I960, motivé par la survenue d'un état de mal épileptique qui s'amende en 48 heures sous l'influence du traitement (Gardénal, Largactil et Hémisuccinate d'hydrocortisone).

La malade présente un meilleur état général que lors du premier séjour, mais la V.S. reste très élevée (57 %), l'albuminurie persiste et l'urée est à 0,96 par litre. Les gamma-globulines sont encore à 30 %.

L'examen neurologique est normal; un tracé E.E.G. pratiqué 8 jours après l'état de mal comitial ne montre que "de très discrètes anomalies spontanées, sous la forme d'ondes lentes intermittentes, au niveau de la région temporale gauche" (docteur LANG).

Le foie déborde d'un travers de doigt, il n'y a pas de turgescence des jugulaires, l'auscultation cardiaque est toujours négative, le volume du coeur est inchangé. L'aspect électrocardiographique n'a guère changé; on retrouve les mêmes ondes T négatives en D1, VL et précordiales gauches, la même onde Q3 positionnelle.

La pression veineuse est de 20 cm d'eau et de 3I cm après compression hépatique.

La malade quitte le service à la fin du mois de juillet I960; elle poursuit son traitement à base de Nivaquine, auquel on a ajouté du Gardénal.

Troisième hospitalisation le 21 juillet 1961 :

La malade est transférée du Pavillon K dans un état semi-comateux.

Elle est enceinte de 8 mois 1/2. Les bruits du coeur foetal sont entendus, le col est perméable à un doigt; segment inférieur non constitué, présentation du sommet.

La malade réagit aux excitations cutanées; sa parole est difficile et embrouillée. Réflexes tendineux vifs, pas de Babinski, pas de déficit moteur, aucun signe méningé.

Il semble que l'état confusionnel soit d'origine thérapeutique, la malade ayant présenté un état de mal épileptique, et reçu un traitement calmant au service de porte.

Coeur : petit souffle systolique apexo-endapexien à 1/6. T.A. = 14/8;

Important oedème des membres inférieurs gardant le godet.

Le foie et la rate ne sont pas perçus. L'examen pulmonaire est négatif.

- le 22 juillet 1961 : azotémie = 0,80 g°/°°; albuminutie = 3 g/l.

- le 23 juillet 1961 : la malade accouche d'un enfant du sexe masculin pesant 2,600 kilos. Une révision utérine est pratiquée. La transfusion est nécessaire.

A l'E.C.G., négativation de l'onde T dans toutes les dérivations, et signes de surcharge ventriculaire gauche. Tension artérielle : 18,5/11.

- le 2 août 1961 : l'hypertension s'aggrave (22/13); l'azotémie s'élève. Il existe un souffle systolique de haute fréquence, de timbre doux, et un galop présystolique.

- le 18 août 1961 : le taux élevé des anticorps antinucléaires fait discuter par le Professeur Agrégé THIVOLET l'éventualité d'un traitement corticothérapique; l'existence d'une azotémie à 0,80 g °/°° rend très réticent sur cette thérapeutique.

- le 22 août 1961 : sortie il y a 3 jours, la malade est renvoyée d'urgence dans le service.

Depuis son départ, il s'est produit une baisse progressive de la conscience avec céphalées. Lors de son entrée, un oedème aigu du poumon a nécessité une saignée de 500 ml.

Examen cardio-vasculaire : rythme régulier à 90; souffle systolique de pointe, pas de frottement péricardique. L'hypertension artérielle est inchangée (22/12). On note un oedème discret des malléoles.

La malade est tantôt agitée, tantôt somnolente. Il n'existe pas de désorientation temporo-spatiale, mais les paroles sont incohérentes. Réflexes tendineux très vifs, pas de Babinski, myosis.

On note un cheyne-stockes. La deshydratation est importante, la peau garde le pli, les lèvres et les gencives sont sèches et noirâtres.

Hématocrite : 18 %; azotémie : 1,5 g°/°°.

L'évolution est celle d'une néphrite chronique. L'encéphalographie hypertensive entraîne désorientation et agitation.

Le fond d'oeil montre un oedème papillaire bilatéral en plus des exsudats et des hémorragies.

Il n'y a pas d'hyperkaliémie.

- le 24 août 1961, l'insuffisance ventriculaire gauche a totalement disparu. La tension artérielle est de 20/13.

OBSERVATION N° 7 (clinique).- Mme R... (Obs. 6417).

Jeune femme de 23 ans adressée à la Clinique cardio-vasculaire le 19 juillet 1960 pour dyspnée, fièvre et mauvais état général.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux.

Ses antécédents personnels sont les suivants :

- En 1950, à l'âge de 13 ans, tableau polyarticulaire avec température subfébrile, considéré comme un rhumatisme articulaire aigu, et traité par l'aspirine et le salicylate de soude.

- De 1950 à 1953, arthralgies épisodiques, et, en juillet 1953, on fait le diagnostic de rhumatisme infectieux; un E.C.G. pratiqué alors est considéré comme normal.

- En avril 1954, le même tableau de fluxions articulaires, accompagné de température à 39- 40°, se manifeste à nouveau, mais cette fois il s'accompagne d'un érythème siégeant aux coudes, cuisses et fesses, respectant la face.

- En juillet 1954, poussée fébrile à 40° pendant 12 jours, coexistant avec des lésions cutanées atteignant cette fois le visage. Un dermatologue consulté (docteur RACOUCHOT) fait le diagnostic de lupus érythémateux malin, et prescrit cortisone et rimifon.

- Entre 1954 et 1960, une dizaine d'épisodes de fluxions douloureuses des articulations, avec sueurs profuses, température élevée, plaques érythémateuses remarquablement sensibles au chloramphénicol, se produisent.

- En mai 1959, la malade présente deux crises convulsives avec perte de connaissance d'une à deux minutes, au cours d'une poussée fébrile à 41°.

- En juin et juillet 1960, la malade se plaint de douleurs thoraciques et scapulaires droites, qui augmentent progressivement, en même temps qu'apparaît de la dyspnée.

Il faut encore signaler les points suivants :

- la malade prend régulièrement 1 à 6 comprimés par jour de delta-cortisone depuis deux ans.

- En 1954, il y a eu de l'albuminurie et il a existé une très forte anémie à I.700.000 G.R., coïncidant avec une prise prolongée (5 mois) de chloramphénicol, ceci sans agranulocytose et sans modification de la leucopénie constamment retrouvée.

- Une hypergamma-globulinémie égale ou supérieure à 30 % a été retrouvée à divers examens au cours des années ayant précédé l'hospitalisation.

A l'entrée dans le service, le 19 juillet 1960, la malade est très dyspnéique et fébrile. La vitesse de sédimentation est très élevée (60 %). Elle présente un œdème des membres inférieurs modéré. Pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie. Il existe des manifestations vaso-motrices réalisant un syndrome de Raynaud, et surtout des lésions dermatologiques: éruption nummulaire aux deux coudes, douloureuses; la pulpe des doigts est le siège de petites pétéchies, avec parfois un aspect plus étendu, ecchymotique, sous-unguéal, qui se retrouve sur l'eminence hypothénar.

Au point de vue pulmonaire, matité des deux bases.

L'auscultation cardiaque est normale. La tension est à 11/6.

La radiographie pulmonaire parait montrer l'existence d'un

épanchement aux deux bases (deux ponctions pleurales, droite et gauche, restent blanches). Le volume cardiaque est nettement augmenté. L'E.C.G. montre un microvoltage diffus, des ondes T négatives profondes en D1, D2, VL, VF et de V4 à V6.

Les résultats des examens de laboratoire sont les suivants :

- Anémie modérée (G.R. = 3.530.000, Hb = 85 %), G.B. = 7.800, avec polynucléose à 78 % et éosinophilie à 3 %; lymphocytes à 9 %, moyens mononucléaires = 8 % et monocytes = 2 % .
- Azotémie élevée (0,53 à 0,92 g/l), albuminurie : 1,50 à 2,60 g/l. Cytologie urinaire : très nombreux leucocytes.
- Les taux d'anticorps antistreptococciques (ASH, ASK, ASL) sont normaux.
- La sérologie syphilitique est dissociée : B.W. et V.D.R.L. négatifs, Kahn positif.
- Les tests de floculation hépatique sont perturbés : Hanger + + +, rouge colloïdal + + +, MacLagan = 1,8 u. Le fibrinogène est à 5 g/l et la prothrombine à 100 %.
- L'examen du fond d'oeil ne montre pas de nodule dysorique, mais la rétine est légèrement succulente.
- Taux des protéines : 63 g/l. Electrophorèse : albumine = 33,2 %, globulines : alpha 1 = 6,1 %, alpha 2 = 20,9 %, bêta = 10,8 %, gamma = 29 %.
- Cinq recherches de cellules L.E. sont demeurées négatives.

Devant ce tableau, le diagnostic de lupo-érythémato-viscérite, avec atteinte cutanée, articulaire, péricardique, rénale, ne fait aucun doute.

On met en oeuvre un traitement diurétique, tonicardiaque, auquel on adjoint Nivaquine, antibiotiques et corticoïdes, traitement qui n'est pas suivi d'une amélioration notable.

Le 27 juillet, il existe un rythme à 3 temps (adjonction d'un bruit protodiastolique modérément claqué à la base). Un E.C.G. montre un block 2-1, ou 3-2, avec périodes de Luciani Wenckebach, que l'atropine débloque immédiatement. Ce trouble rythmique est le témoin de la participation myocardique à l'affection. Le même jour, dans la soirée, la malade présente une perte de connaissance de deux minutes environ, la calcémie est à 80 mg, il n'y a pas de signe de Chvosteck, et un E.E.G. pratiqué 48 heures plus tard ne montre aucune anomalie.

Un nouvel E.C.G. (3 août) montre la quasi normalisation des ondes T dans les dérivations périphériques et des ondes T isoélectriques de V3 à V6.

Le 4 août 1960, la malade quitte le service, toujours dyspnéique et fébrile et on apprend sa mort 8 jours plus tard.

OBSERVATION N° 8 (anatomo-clinique).- Melle GER... (Annie) (Obs.1722).

Jeune fille de 17 ans 1/2 admise dans le service du Professeur Agrégé DEVIC à l'Hôpital de l'Antiquaille pour polyarthrite avec albuminurie.

Antédédents de pleurésie tuberculeuse à l'âge de 4 ans, soignée à Chamonix (contamination par le père).

L'affection actuelle débute en février 1960 par une polyarthrite très douloureuse, avec articulations chaudes et gonflées. Il n'y a pas

de fièvre. La V.S. est à 40 %, les tests streptococciques négatifs, la réaction de Waaler-Rose très positive (1/1600). Le diagnostic initial de Bouillaud est rectifié en celui de polyarthrite chronique évolutive.

Un traitement par les sels d'or est entrepris en juin-juillet I960, sans autre ennui que l'apparition, à deux examens, de traces infinitésimales d'albumine dans les urines.

Cure de 3 semaines à Bourbon-Lancy en août I960.

A cette époque, apparition d'une albuminurie importante (1,8 à 5 g/l) avec cytologie " télescopée". En outre :

- pus en petite quantité,
- assez nombreuses hématies isolées,
- assez nombreux cylindres leucocytaires,
- rares cylindres granuleux,
- nombreuses cellules épithéliales.

Anémie légère à 3.440.000 G.R., avec leucopénie (4.200 G.B.).

Hospitalisation le I4 novembre I960 :

Outre la pâleur, l'amaigrissement important (I7 kg), une fièvre variable (37°5/39°5), l'examen révèle :

- une arthrite péronéo-tibiale supérieure bilatérale,
- des adénopathies petites, cervicales, sous-maxillaires, axillaires, inguinales,
- une rate discutable.

Coeur : auscultation normale; tension : I0/5.

E.C.G. : rythme sinusal à 98; microvoltage généralisé (0,5 mV en périphériques); ondes T négatives en VL et partout ailleurs aplaties.

Le film thoracique montre un coeur très légèrement augmenté de volume, avec angle cardio-diaphragmatique gauche très obtus.

Examens biologiques :

Urée sanguine = 0,58 g/l.

Albuminurie = 3,5 g/l.

Cytologie urinaire : nombreux leucocytes altérés et quelques hématies 27.700 G.R./mn et I97.700 G.B./mn au compte d'Addis.

Les données de l'hémogramme sont les suivantes :

4.000.000 G.R. et 6.000 G.B.; polynucléose légère à 76 %.

La sérologie de la syphilis est négative.

Electrophorèse : légère augmentation des alpha 2 globulines (I3,3 %), augmentation nette des gamma-globulines (32 %).

Antistreptohyaluronidases : 5.300, antistreptolysines : I60, anti - streptokinases normales.

Une ponction ganglionnaire montre un "ganglion lympho-réticulaire, sans signes de malignité" (docteur MOREL). Au médullogramme :"moelle pauvre. Assez nette participation lymphoïde" (docteur MOREL).

Sous l'effet du traitement (30 mg/j de Delta-cortisone), la courbe thermique se régularise, la diurèse s'améliore et s'établit aux environs de I,5 l; la malade ne souffre plus de ses articulations.

Seconde hospitalisation le 3 janvier I96I :

La température est irrégulière et la V.S. élevée en permanence (60 %); Albuminurie persistante (0,55 à 5,9 g/l) et sédimentation urinaire toujours très riche : innombrables leucocytes, hématies, cylindres granuleux. Oedème plus ou moins important des membres inférieurs et de la face.

On évoque le diagnostic de syndrome néphrotique d'origine aurique.

L'examen cardio-vasculaire révèle une tachycardie persistante. La tension est à 11/7. Il n'y a pas de modifications électrocardiographiques.

Sur les films, l'aire cardiaque a nettement diminué; le diamètre transverse reste inchangé, mais le deuxième arc fait une saillie moindre.

Des épisodes fébriles se répètent à partir de fin février avec température à 40° et frissons. Ilss'accompagnent d'une éruption papuleuse généralisée avec plaques rouges sur le front et les ailes du nez.

La recherche de cellules L.E. est positive à deux reprises.

Ponction-biopsie du rein (1er février) : "Lésions extrêmement importantes de glomérulo-néphrite subaiguë proliférative diffuse, qui paraît très évolutive et à un stade déjà avancé et naturellement irréversible ... Sans la notion de cellules L.E., il aurait été impossible de faire sur cette coupe le diagnostic de lupus" (Professeur Agrégé TRAEGER).

A partir de février, aggravation progressive sur le mode néphrotique avec oedèmes, albuminurie importante, azotémie progressive et anémie hypochrome (1.600.000 G.R. à la fin).

Malgré le traitement (Cortancyl-Nivaquine), l'évolution est rapide avec :

- le 4 mars : apparition d'un syndrome douloureux abdominal et ballonnement sans ascite,
- le 16 mars : fièvre à 39°5, frissons, éruption cutanée sans caractère lupique. Le coeur augmente à nouveau de volume; il existe des signes péricardiques à l'E.C.G. dont la repolarisation est plus voltée. On découvre une grosse rate.
- le 5 avril : apparition de crises dyspnéiques nocturnes paroxystiques. Le rythme cardiaque est rapide avec galop.
- le 6 avril : un état de mal épileptique succède à une crise Bravais-Jacksonienne,
- le 14 avril : on perçoit un frottement péricardique. L'E.C.G. montre un microvoltage (0,3 mV dans les dérivations périphériques, T2 T3 TVF TV4 - V6 négatifs, T1 TVL TV1 - V3 isoélectriques.

L'azotémie ne cesse de monter atteignant 3 jours plus tard 4,66 g/l. La réserve alcaline est à 30 volumes, le potassium à 7 meq.

Décès le 20 avril 1961.

AUTOPSIE :

On découvre une ascite, un gros foie (2,200 kg). Les reins ne sont pas atrophiques et pèsent 250 g chacun; la rate est de volume normal.

Coeur (440 g) :

"Il existe une <u>péricardite absolument diffuse</u>, il s'agit d'une péricardite à fausses membranes, recouvrant d'une manière diffuse les deux faces des feuillets péricardiques, créant entre eux des adhérences lâches, filamenteuses, ou en voile, mais en aucun point on ne peut parler de symphyse péricarique véritable.

Au niveau du dôme auriculaire cependant,et au niveau du départ des gros vaisseaux, l'adhérence est plus intime et on a un peu de peine à trouver un plan de clivage. Après ablation du sac péricardique, la <u>surface épicardique</u> est entièrement revêtue d'un enduit fibrineux de 2 mm d'épaisseur en moyenne dont la surface extérieure est très irrégulière

et hérissée de végétations fibrineuses.

Le bord libre de la mitrale présente de toutes petites végétations verruqueuses, de la taille d'une tête d'épingle en fer, ourlant le bord libre. Les sigmoïdes aortiques sont entièrement normales, de même que la tricuspide. Le myocarde est un peu pâle, sans lésions macroscopiques." (Professeur Agrégé A. PERRIN).

Les 26 observations suivantes sont extraites de la littérature médicale. Nous les rapportons en les résumant.

OBSERVATION N° 9 - ABASTADO (M.) (Obs. II)

Mme D..., 47 ans, entre dans le service du Docteur DE GRACIANSKY pour lupus érythémateux aigu le 29 décembre 1956.

- Cette malade était suivie depuis 1948 par le Dr S. BOULLE pour un lupus érythémateux chronique du visage, typique, sans aucune lésion viscérale. Après différentes thérapeutiques infructueuses, des injections locales de quinine-urée l'avaient fait presque disparaître. Le seul antécédent notable était une tuberculose pulmonaire stabilisée; l'examen du rachis permit de découvrir les séquelles d'un mal de Pott.

- Pour la première fois, en janvier 1956, soit 8 ans après le début du lupus "chronique", Mme D... se plaint d'arthralgies fugaces des poignets et des doigts. Une récidive du lupus survient alors mais sous forme aiguë. L'éruption est rouge vif; il existe de la fièvre, une accélération de la V.S., des hématies abondantes dans les urines. Par contre, le coeur est normal. La corticothérapie est alors instituée ce qui améliore la malade. Mais dès que la dose de Delta-cortisone atteint le palier de 15 mg, une rechute survient avec douleur rétrosternale localisée à type d'étau. Sur ce fond douloureux permanent se greffent des paroxysmes au cours desquels la douleur irradie vers les mâchoires, les deux épaules et la face antéro-externe des deux bras. Il n'y a ni dyspnée, ni dysphagie. Les douleurs cèdent lentement en novembre. Une poussée fébrile à 40° avec frissons et recrudescence des arthralgies font accepter l'hospitalisation en décembre.

- A l'examen : la malade est amaigrie, fébrile (39°3). Le diagnostic ne fait aucun doute; l'éruption du visage est typique, il existe des arthralgies mais ni spléno, ni adénomégalie. Le contexte biologique le confirme. Mais le problème de la douleur reste entier, d'autant que la malade souffre en plus dans la base droite du thorax. L'examen trouve quelques râles dans cette zone, le pouls est rapide en rapport avec la température; la T.A. est de 11-7. L'examen clinique du coeur ne décèle pas d'anomalie.

La radio thoracique objective un épanchement pleural bilatéral de faible abondance. Le coeur n'est pas gros.

L'E.C.G. montre un rythme normal : $\Delta QRS = + 80°$ mais, fait insolite, les ondes T sont légèrement moindres dans toutes les dérivations par rapport à l'électrocardiogramme de septembre 1956.

- La malade ne tolère pas les antipaludéens de synthèse : 30 mg de Cortancyl cassent sa courbe thermique et font disparaître la douleur.

Après plusieurs rechutes cutanées et biologiques (V.S.), elle rentre chez elle en mai I957.

- En mars I959, sous corticothérapie, elle souffre à nouveau. La douleur est rétrosternale.

En scopie, le coeur n'est pas gros mais l'E.C.G. révèle un décalage supérieur de ST en D1 VL V5 V6 et une inversion des ondes T dans ces dérivations. Fin avril, les segments ST sont redevenus isoélectriques , mais les ondes T sont négatives. Le coeur est plus gros à la radio et le bord gauche en est rectiligne.

Cette péricardite justifie la seconde hospitalisation et lorsqu'elle sort en juillet I958, avec 40 mg de Cortancyl, son E.C.G. est normal.
- En août I958, la malade qui souffre à nouveau, est revue à la consultation. Ses ondes T se sont, à nouveau, négativées. Lorsqu'elles redeviennent positives en septembre, apparaît un aspect de bloc focal droit, RS r' s' .
- en octobre I958, les douleurs réapparaissent irradiant dans la machoire et les bras. Cette fois, elles s'accompagnent de dyspnée et d'orthopnée; l'asthénie est profonde. Le coeur est rapide et gros, la T.A. inchangée. Les E.C.G. successifs montrent encore une évolution identique des ondes T. La malade ressort le 28 octobre I958 mais cette fois en mauvais état.
- elle fera, à nouveau, chez elle une poussée très douloureuse avant sa mort en décembre I958.

Cette observation présente 2 particularités intéressantes :

I - Le développement d'une lupoviscérite maligne 8 ans après la constation d'un lupus chronique localisé,

2 - Le développement d'une péricardite qui s'est manifestée à 6 reprises au cours du lupus.

OBSERVATION N° IO - ABASTADO (M.) (Obs. III)

Mme G..., 47 ans, est admise dans le service du Professeur BOUVRAIN en octobre I960 pour une péricardite indiscutable avec frottement péricardique, gros coeur triangulaire à la radio, microvoltage et aplatissement de T sur les tracés. Cette péricardite est fébrile (38° - 38°5) et s'accompagne de dyspnée, de violentes douleurs précordiales et d'une éruption érythémateuse fugace au niveau des téguments des mains.
- le seul antécédent notable est un lupus, traité en I920, par curettage à l'Hôpital St Louis. On aurait parlé de tuberculose. Elle n'en garde que des cicatrices jugales.
- les examens complémentaires donnent des résultats divergents et ne permettent pas de conclure en faveur d'une maladie de Bouillaud, d'une tuberculose ou d'une lupoviscérite. Elle est finalement transformée par la corticothérapie et sort avec le diagnostic de péricardite cryptogénétique.
- c'est au cours d'un deuxième séjour (décembre I960), motivé par des troubles digestifs d'origine médicamenteuse, que, conjointement à une poussée érythémateuse du visage, de nombreuses cellules de Hargraves sont retrouvées. Il s'agit donc indiscutablement d'une péricardite de lupoviscérite. En revanche, il n'est que possible que le lupus de l'en-

fance ait eu la même nature. Dans ce cas, il faudrait admettre une latence de 40 ans. Nous n'osons pas l'affirmer.

OBSERVATION N° 11 - ABASTADO (M.) (Obs. V)

Melle S..., 24 ans, est admise en janvier 1952 dans le service du Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT. Cette malade est arthralgique et fébrile depuis octobre 1950. Son médecin signale qu'elle a fait une pleuro-péricardite en novembre 1951.

- Dès l'entrée, le diagnostic de lupus s'impose sur le type de l'éruption de la face, diagnostic confirmé par le tableau clinique et biologique. Ce lupus s'accompagne d'une myosite rétractile très douloureuse.

- Surtout la malade se plaint de douleurs précordiales qui lui arrachent des plaintes. Mais il n'y a ni dyspnée, ni dysphagie, si signe phrénique. A l'examen, la pointe est en place, le rythme est régulier à 110; il existe un galop présystolique. La T.A. est de 11-7. Il existe de plus un épanchement de la base droite confirmé par ponction.

La radio montre un gros coeur triangulaire. Sur l'E.C.G. : rythme sinusal, PR = 0,10 s., AQRS + 30°, amplitude normale, inversion des ondes T en D1, D2, VL, VF et toutes les précordiales.

Sous cortisone, la fièvre régresse incomplètement, la myosite disparaît, l'éruption pâlit. Les douleurs précordiales persistent moindres jusqu'à la sortie. Le galop disparaît en un mois. Surtout, l'ombre cardiaque diminue de volume. La radio et le tracé de mai 1952 sont redevenus normaux.

Cette malade est morte à Belgrade le 6 février 1954 en insuffisance rénale et cardiaque avec galop et bloc auriculo-ventriculaire. L'examen anatomique a trouvé une polysérite, un aspect velouté du péricarde sur la face postérieure du coeur. Le coeur était gros, les cavités dilatées. L'histologie n'a pas retrouvé de myocardite importante à l'origine de l'insuffisance cardiaque.

Cette observation objective bien :
- la discrétion des signes fonctionnels compatibles avec un gros épanchement,
- l'heureux effet de la corticothérapie,
- l'absence de gravité de la pleuropéricardite, la malade étant morte 2 ans après, de néphrite.

OBSERVATION N° 12 - ABASTADO (M.) (Obs. VI)

Melle B... Jacqueline, née en 1937, est suivie dans le service du Professeur COSTE par le Professeur DELBARRE.

- Elle se plaint depuis 1955 d'arthralgies qui ne cèdent qu'au Cortancyl (sa mère a également des arthralgies du même type avec parfois éruptions cutanées).

Le diagnostic reste incertain jusqu'en mai 1958, date à laquelle apparaît une éruption en vespertilio, le lendemain d'une amygdalectomie sous couverture antibiotique. Les cellules de Hargraves sont décelées en

juillet I958.

- En août I958, au cours d'une poussée sous traitement (Cortancyl 5 mg, aspirine 4 g, pénicilline) apparaît brutalement :

. une douleur thoracique précordiale accrue à la déglutition et à l'inspiration.

. Le pouls devient rapide, incomptable, la tension artérielle chute à 7/5 (normale : I2/7)

. Un frottement péricardique est perçu; le coeur est triangulaire à la radio; les ondes T ont disparu seulement sur les précordiales des tracés.

- Les ponctions pleurales sont blanches.

- La posologie de Prédnisone est élevée à 60 mg pendant I0 jours, puis abaissée par paliers:

. le frottement disparaît en I0 jours; la T.A. se relève,

. la surface de la silhouette cardiaque régresse pendant I5 jours mais elle restera toujours supérieure à la surface initiale.

. les E.C.G. resteront altérés plusieurs mois. Des douleurs récurrentes surviendront jusqu'en juin I960.

Cette observation objective l'absence de guérison parfaite de la péricardite lupique comme en témoignent la persistance des douleurs, de quelques altérations des tracés et d'un volume cardiaque supranormal.

OBSERVATION N° I3 - ABASTADO (M.) (Obs. VII)

Melle D... Monique, née en I944, est hospitalisée dans le service du Professeur SOULIE, adressée au Docteur DE GEORGES le I6 septembre I958.

I - Ce qui est certain, c'est qu'au cours de sa première hospitalisation, cette enfant a fait une pleuro-péricardite inflammatoire. La pleurésie était bilatérale et a été affirmée par ponction. Cette pleuro-péricardite ne s'accompagnait que d'une dyspnée modérée à l'entrée mais les jours précédant l'hospitalisation, elle ne pouvait dormir qu'avec trois oreillers.

La péricardite se traduisait par un frottement, un bruit de galop protodiastolique, une tachycardie dissociée d'avec la température (I30 pour 38°)

La radio la confirmait (en scopie le coeur battait peu), ainsi que le tracé (rythme sinusal, AQRS + 30°, complexes ventriculaires de faible amplitude en D3 VL VF, décalage supérieur de ST en VF, ondes T aplaties en D2 VR VF V5 V6). Un mois plus tard l'E.C.G. était encore perturbé.

Grâce à la corticothérapie (30 mg de Prédnisone pendant 2 mois) et peut-être au Diamox et à la digitaline, le coeur se normalisa rapidement.

2 - L'origine lupique de cette péricardite ne peut être affirmée , deux recherches de cellules L.E. ayant été négatives. Néanmoins, le contexte clinique (érythème facial, adénopathie, splénomégalie) et biologique (V.S. supérieure à I00, hypergammaglobulinémie 60 %, anémie avec leucopénie, négativité des recherches entreprises pour objectiver un autre diagnostic) sont largement en sa faveur.

OBSERVATION N° I4 - ABASTADO (M.) (Obs. VIII)

Mme D... Madeleine est suivie par le docteur WORMS pour un lupus érythémateux subaigu cutané apparu en I955 à la suite d'une vaccination antivariolique.

- Cette malade, sous corticothérapie continue, a été hospitalisée en août I958 pour des troubles digestifs survenus à la suite d'un épisode pseudo-grippal.

- L'examen systématique du coeur nous a permis d'entendre un léger souffle systolique méso-cardiaque qui a duré 4 jours.

Deux tracés ont été enregistrés à I4 jours d'intervalle. Sur le premier, dans les précordiales, l'amplitude de QRS n'atteint que 0,5 mV en V2, les ondes T n'apparaissent qu'en V6 pour un rythme à I20, sans fièvre. La péricardite régresse en I4 jours et sur le second tracé, le rythme est à 80, les précordiales sont normales.

OBSERVATION N° I5 - ABASTADO (M.) (Obs. IX)

Mme P... Nicole, née en I925, souffre d'une polyarthrite fébrile à rechute depuis I952. En I958, elle est adressée au docteur GRUPPER pour érythème en vespertilio. Le diagnostic de lupus érythémateux est confirmé par le contexte clinique et biologique.

- En I959, son médecin nous affirme qu'elle a fait une péricardite (confirmée par radio et électrocardiogramme), régressive sous corticothérapie à fortes doses.

Il s'agit donc là d'une péricardite de survenue tardive par rapport au début de la maladie (7 ans).

OBSERVATION N° I6 - ABASTADO (M.) (Obs. X)

Mme T... Virginie, 54 ans, a fait un premier séjour dans le service du docteur AZERAD en juin I958 pour un purpura apparu au cours d'une polyarthrite chronique évolutive, traitée par la Prédnisone. A cette occasion, le diagnostic de lupus est évoqué et confirmé par la présence de nombreuses cellules L.E. typiques.

- En janvier I959, le docteur LUBETZKI, qui la suivait régulièrement en consultation, découvrit un frottement péricardique et une augmentation du volume du coeur. Ceci motiva la deuxième hospitalisation au cours de laquelle, sous Cortancyl, la péricardite disparu mais une gangrène distale évolutive du membre inférieur gauche survint brutalement obligeant à l'amputation après artériographie (thrombose de la péronière)

OBSERVATION N° I7 - BERGEN (J.S.) (Obs. I)

Il s'agit d'un noir de 39 ans, hospitalisé pour un oedème des mains et des pieds et une douleur précordiale gauche apparue depuis 3 mois.

Dans les antécédents, on relève une hospitalisation pendant le service militaire pour arthralgies. Une seconde hospitalisation, I8 mois avant l'actuelle, pour perte de poids, douleurs thoraciques gauches et arthralgies, amène la découverte de lymphadénies.
L'E.C.G. montre des signes de péricardite. Il existe un gros coeur et un épaississement pleural bilatéral.
L'hypothèse d'une tuberculose étant retenue, le malade reçoit un traitement antibacillaire.
Au cours de l'hospitalisation suivante, l'examen montre un volume cardiaque normal. Il existe une fluxion des articulations interphalangiennes proximales. L'E.C.G. est normal. La présence de cellules L.E. dans le sang, la découverte d'un phénomène L.E. +, conduit au diagnostic de lupus. Il existe des signes de fibrose pulmonaire à l'exploration fonctionnelle. Un traitement par la Prédnisone et la Chloroquine est entrepris qui amène la guérison clinique.

OBSERVATION N° I8 BERGEN (J.S.) (Obs.II)

Jeune noir de 29 ans qui a présenté, il y a 3 mois, des arthralgies. L'examen révèle une bouffissure de la face et des paupières, un érythème du visage, un oedème des chevilles et des poignets. Le coeur est normal à l'auscultation. L'E.C.G. montre un bas voltage. Radiologiquement, il existe un gros coeur et un petit épanchement pleural bilatéral. La recherche des cellules L.E. est positive à plusieurs reprises. Le traitement par Stéroïde et Chloroquine n'empêchent pas l'apparition d'une péricardite, confirmée par l'augmentation de l'ombre cardiaque, l'angiographie et l'électrocardiogramme qui montre des ondes T inversées en D1 D2 VF V4-V6. La péricardiocentèse ramène 600 ml. Elle est suivie d'une amélioration. Vingt mois après, le malade est asymptomatique.

OBSERVATION N° I9 BERGEN (J.S.) (obs. III)

Il s'agit d'une noire de 37 ans ayant présenté 3 ans plus tôt des arthralgies, des lymphadénies, une splénomégalie, et chez laquelle furent découvertes des cellules L.E.
Quelques mois plus tard, une nouvelle poussée arthralgique s'accompagne d'anémie avec thrombocytopénie. On découvre une pleurésie gauche et un infarctus splénique.
Un an après, épisode confusionnel avec ataxie qui guérit par arrêt de la Chloroquine. Il apparaît cependant un gros foie douloureux, un souffle systolique apical, et l'E.C.G. montre un bas voltage et une inversion de T en D2 D3 VF V3-V6. Il existe une pleurésie droite peu abondante et un gros coeur. L'auscultation révèle un frottement pleural et péricardique transitoire au troisième jour.
La malade est améliorée par la Prédnisone associée aux digitaliques et diurétiques.
Elle n'a pas été revue depuis sa sortie.

OBSERVATION N° 20 - BERGEN (J.S.) (Obs. IV)

Chez une jeune noire de I3 ans, l'examen révèle une douleur précordiale, de la fièvre et un érythème disséminé. Il existe une tachycardie à I20 et un souffle systolique de pointe. Les articulations sont rouges, chaudes et enflées.
L'E.C.G. montre une période de Wenckebach.
Radiologiquement : gros coeur globuleux
La recherche de cellules L.E. est positive à plusieurs reprises.
La péricardite disparaît en 3 mois, mais la malade est mal contrôlée du point de vue thermique par le traitement hormonal.

OBSERVATION N° 2I - BONARD (EC), JORNOD (J), MULLER (AF) (obs. II)

Jeune femme ayant présenté entre 28 et 34 ans une fièvre au long cours, avec épisodes de douleurs abdominales et de myalgies.
A 35 ans, apparition d'un petit souffle systolique, probablement mitral.
On constate un épanchement péricardique et une pleurésie bilatérale.
La recherche de cellules L.E. est positive.
Le décès survient peu de temps après.
Il n'y a pas eu d'autopsie.

OBSERVATION N° 22 - BONARD (EC), JORNOD (J), MULLER (AF) (Obs. IV)

Jeune femme de 26 ans souffrant depuis l'âge de I5 ans d'arthralgies fugaces.
En février I954, des douleurs articulaires intenses surviennent. Il existe une fièvre à 39°, un frottement péricardique et un épanchement pleural. Le diagnostic de sérite tuberculeuse est évoqué sur la foi d'une intradermo-réaction positive.
Quelques jours après : souffle systolique méso-cardiaque.
En scopie, le coeur est gros et peu battant. L'E.C.G. montre une inversion de T dans les précordiales droites.
On met en route un traitement antibacillaire qui n'amène pas d'amélioration.
Devant l'aggravation avec tachycardie, cyanose, orthopnée, frottement péricardique, et constatation d'un petit épanchement pleural bilatéral, on rectifie le diagnostic en polysérite rhumatismale.
La découverte de cellules de Hargraves conduit au diagnostic de lupus, et le traitement par les corticoïdes amène la guérison clinique.

OBSERVATION N° 23 - BONARD (EC), JORNOD (J), MULLER (AF) (Obs. VIII)

Femme de 45 ans, présentant depuis l'âge de 26 ans une polyarthrite.

En I937, découverte à Zurich d'une péricardite avec précordialgies, fièvre et élargissement de l'aire cardiaque.
A 37 ans, deuxième épisode de péricardite douloureuse avec épanchement pleural bilatéral. Entre les deux épisodes étaient apparues des déformations articulaires, type Charcot.
Elle est hospitalisée pour un syndrome de Sjögren. A cette occasion, la recherche de cellules L.E. est positive.

OBSERVATION N° 24 - BRUNJES (S.) & ZIKE (K.) (Obs. I)

Jeune méxicaine de 32 ans, hospitalisée en I95I pour fièvre, frissons, arthralgies. Elle était traitée pour rhumatisme par le salicylate, la pénicilline et le repos au lit, lorsque apparu une éruption au niveau de la face et de la partie antérieure du tronc.
L'examen découvre un souffle systolique de base, une hépatomégalie discrète; la cheville gauche et les deux genoux sont douloureux.
L'E.C.G. montre de la tachycardie et un bas voltage.
Elle sort après 3 mois de traitement par les sulfamides pour fièvre rhumatismale.
- Réadmission en avril I952 pour dyspnée, éruption cutanée, frissons, et état fébrile remontant à la sortie précédente.
Le film thoracique révèle une infiltration parenchymateuse bilatérale.
Elle décède subitement le I7 avril, après I2 jours d'hospitalisation, alors que son état s'était apparement amélioré.
- L'autopsie montre une myocardite, un épanchement péricardique et des foyers confluents de pneumonie avec adénopathies trachéo-bronchiques. Il existe une néphrite interstitielle et une glomérulo-néphrite.
On fait rétrospectivement le diagnostic de L.E.D.
A noter qu'il existe plusieurs cas de L.E.D. chez ses ascendants, descendants et collatéraux.

OBSERVATION N° 25 - CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL (Case 24.34I)

Fillette de I2 ans hospitalisée pour fièvre apparue depuis 6 semaines.
L'examen montre un coeur un peu gros (sans signe fonctionnel).
L'E.C.G. est normal. Il existe une hématurie et une leucocyturie.
On assiste à l'augmentation du volume du coeur et à l'apparition d'un galop. Un nouvel E.C.G. montre une négativation de l'onde T en D2 D3 V4 et un bas voltage. Radiologiquement, on note un gros coeur et une pleurésie gauche.
La péricardiocentèse retire I5 ml de liquide jaune paille, renfermant 40 % de polynucléaires et 60 % de lymphocytes.
Décès au bout de 60 jours, après accentuation de la fièvre et signes cutanés préterminaux.
- A l'autopsie : 400 ml de liquide péricardique et pleurésie gauche.

OBSERVATION N° 26 - CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL (Case 24.20I)

Jeune femme de 29 ans, entrant pour une éruption cutanée apparue depuis deux semaines.
L'E.C.G. montre un bas voltage et une inversion de T en V2 V3 V4.
La malade subit une splénectomie pour purpura.
Trois mois plus tard, apparition d'un galop avec gros coeur, et la malade décède rapidement.
- L'autopsie montre un gros épanchement péricardique à liquide trouble.

OBSERVATION N° 27 - D'ESHOUGUES (J.R.) & SUDUCA (P.)

(La collagénose s'est dissimulée pendant I8 mois sous le masque d'une péricardite aiguë cryptogénétique à rechutes).

Il s'agit d'une jeune femme arabe de 27 ans, hospitalisée le 27 août I957.
Dans les antécédents, on relève 4 séjours antérieurs en I7 mois.
. Premier séjour du 26 mars au 23 mai I956 : depuis un mois, existent une fièvre et une douleur thoracique gauche, une dyspnée d'effort et de décubitus, de la toux. L'état général est mauvais, la température atteint 40°, il y a de la tachycardie. Radiologiquement, le coeur est gros; à l'E.C.G., bas voltage et négativation de l'onde T dans toutes les dérivations. On note encore un épanchement pleural de formule inflammatoire. Il n'y a pas de signes de Bouillaud, ni de tuberculose.
Un traitement cortisonique, entrepris sous couverture antibiotique, amène l'apyrexie, l'assèchement du péricarde et des plèvres et la normalisation de l'E.C.G. La V.S. est alors à 23 mm.
. Deuxième séjour (I8 au 26 juin I956) : les signes fonctionnels sont réapparus, mais l'apyrexie s'est maintenue. Le coeur est cliniquement et radiologiquement normal, mais l'E.C.G. montre en D1 D2 VL V3 à V6 des altérations de ST et de T qui évoquent la péricardite.
(renvoi par mesure disciplinaire, avant traitement).
. Troisième séjour (I6 au 24 février I957) : Depuis sa sortie, la malade est demeurée dyspnéique. Il existe des douleurs thoraciques gauches, et des arthralgies vagues atteignant surtout les épaules, les coudes et les genoux, sans fluxion ni fièvre. Il n'y a pas d'albuminurie. On constate une grossesse de 7 mois.
L'E.C.G. semblable à celui de juin I956, montre en outre une tachycardie à II2.
(Sortie volontaire au bout de 8 jours).
. Quatrième séjour (29 juillet — I0 août I957) : Réadmission pour syndrome douloureux de l'hypochondre droit et vomissements. On note une hépatomégalie sans splénomégalie et des séquelles de pleurésie gauche.
Il n'y a pas de signes cliniques ou radiologiques de péricardite, mais il existe un aplatissement de l'onde T dans toutes les dérivations de l'électrocardiogramme.
La malade est apyrétique, on relève une anémie, une V.S. à II8 mm et un discret érythème du visage apparu en juillet, qui est mis sur le compte

d'une intolérance alimentaire.
(Sort par mesure disciplinaire).
. Cinquième séjour : I7 jours plus tard, elle est réadmise pour amaigrissement, dyspnée et fièvre à 38-39°. Il existe une aménorrhée depuis le dernier accouchement (mars I957). La malade est agressive, hostile, en état de confusion. Elle se plaint de précordialgies, et d'arthralgies prédominant sur les petites articulations des mains.
L'apparition d'un exanthème facial en vespertilio conduit au diagnostic de L.E.D. que les données biologiques viennent confirmer : cellules L.E. sur les frottis sanguins et médullaires; électrophorèse typique; biopsie cutanée positive en faveur du lupus.
L'anémie persiste, la V.S. est à I30 mm, on note une albuminurie à 1,20g/l, mais les épreuves rénales et l'urographie intra-veineuse sont satisfaisantes.
L'E.C.G., normal le 4 septembre, montre une onde T inversée en V1, V2 , aplatie en V3, le 25 septembre.
Sous corticothérapie, l'apyrexie est obtenue en 48 heures, et toutes douleurs disparaissent. Les signes cutanés s'atténuent, l'état général s'améliore. La V.S. est à 65 mm, mais la recherche de cellules L.E. est toujours positive et l'albuminurie persiste (0,30 g/l).
La malade sort mais abandonne aussitôt toute thérapeutique.
. Sixième séjour (5 avril I958) : pour une pneumopathie fébrile bilatérale. La recherche de B.K. est négative, il existe une anémie importante à I.800.000 G.R., la V.S. est à I20 mm, l'azotémie à 2,09 g/l. Dans les urines, présence de cylindres granuleux, d'hématies, d'une albuminurie à 3,5 g/l.
Décès le 6 avril I958 (autopsie refusée).

OBSERVATION N° 28 - GRAEC (P.)

Femme de 48 ans, admise dans le service Pautrat à Courbevoie, pour asystolie fébrile le I5 novembre I958.
Malgré l'absence de deux signes capitaux : l'érythème en vespertilio et les cellules de Hargraves dans le sang circulant, de nombreux arguments ont conduit au diagnostic de lupo-érythémato-viscérite maligne :
- la biopsie musculaire en premier lieu, mais aussi
- les signes généraux importants : amaigrissement intense, fièvre désarticulée à long terme.
- cliniquement, les manifestations polyviscérales, rénales, pleurales, cardiaques,
- biologiquement enfin, la V.S. très accélérée et les modifications des protides sanguins.
Les radiographies thoraciques, après ponction pleurale, montrent une augmentation globale importante du volume du coeur, sans augmentation du volume de l'aorte. Congestion passive notable des deux poumons.
L'E.C.G. a montré des anomalies diffuses de l'onde T avec négativation en V1, V4, V6; il existe une surcharge ventriculaire gauche prédominante ; l'axe de QRS est à + 60°.
Au total, <u>péricardite possible</u>.

OBSERVATION N° 29 - COPELAND (G.D.) (Obs. I)

Femme noire de 33 ans, admise au John Gaston Hospital, en janvier 1955, pour métrorrhagies. Il existe des antécédents personnels d'épilepsie.
Les recherches effectuées montrent un hématocrite à 12 %, une thrombocytopénie. Le signe du lacet est positif. La cellule de Hargraves n'est pas retrouvée.
On pratique une splénectomie qui donne un résultat médiocre.
La malade est mise alors aux corticoïdes.
- Nouveau séjour en avril 1956 pour fièvre, asthénie, gonflement articulaire depuis trois semaines.
Le poignet droit et les genoux sont rubéfiés, chauds et tendus; il existe un épanchement. On découvre des adénopathies multiples. La tension est à 11,5 / 8.
Existence d'un épanchement pleural bilatéral minime, visible sur les films thoraciques.
Au point de vue biologique, outre une albuminurie, il faut noter la découverte, à 3 reprises, de cellules L.E.
La perception d'un frottement péricardique fait pratiquer un électrocardiogramme qui montre des altérations de la phase de repolarisation (segment ST et onde T) signant la péricardite.
Le traitement par corticothérapie amène la guérison clinique.
- Par la suite, à deux reprises, la malade sera réadmise pour arthralgies et fièvre, puis pour une pleurésie lors de l'interruption de la cortisone.
Elle est actuellement asymptomatique, avec 30 mg quotidiens d'Hydrocortisone.

OBSERVATION N° 30 - DUBOIS (E.L.) & MARTEL (S.) (obs. VII)

Femme de 33 ans de race noire.
En avril 1951, apparaissent des lésions érythémateuses du visage. Deux mois après, la malade a perdu du poids (17 livres), elle est anorexique.
En septembre 1951, manifestations arthralgiques, suivies 2 mois plus tard, d'un phénomène de Raynaud. En décembre apparaît une alopécie généralisée partielle.
En mars 1952, éruption érythémateuse au niveau du visage, et douleurs de type péricardique. L'examen met en évidence une pleurésie gauche et décèle un frottement péricardique.
9 recherches de cellules L.E. sont demeurées négatives.

OBSERVATION N° 31 - GRANDBOIS (J.) (Obs. II)

Jeune femme de 24 ans admise pour fatigue, aménorrhée et lésions en vespertilio. La recherche de cellules L.E. est négative.
La malade décède 20 jours après son admission.
- Autopsie : les deux feuillets du péricarde sont accolés mais se laissent facilement dissocier (symphyse lâche). Les séreuses péricardiques sont dépolies et hyperhémiées. Le péricarde est épaissi et sclérosé.

OBSERVATION N° 32 - KEEFER (C.S.) & FELTY (A.R.) (Obs. I)

Femme de 36 ans ayant présenté, deux ans auparavant, des douleurs musculaires et articulaires des extrémités inféricures par crises de trois à quatre semaines, tous les mois renouvelées, puis éruption du visage, des épaules, du dos et des bras.
A l'entrée, la malade se plaint de douleurs articulaires vives. Elle présente des adénopathies, un érythème en vespertilio. Le coeur est normal, régulier, un peu rapide. Puis apparaît de la fièvre; la malade tousse; l'expectoration est relativement importante; on note des râles aux deux bases. Enfin, le coma succède à un épisode de délire et le décès survient.
- Autopsie : adhérences pleurales bilatérales,
liquide péricardique peu abondant,
adhérences anciennes au niveau du péricarde,
le reste de l'examen cardiaque est normal.

OBSERVATION N° 33 - KEEFER (C.S.) & FELTY (A.R.) (obs. III)

Jeune femme de 21 ans ayant présenté, il y a 10 mois, des arthralgies.
Depuis 8 mois, une éruption siège au niveau de la face, des membres supérieurs et de la poitrine; la malade est fébrile.
Une infection respiratoire aiguë se déclare qui entraîne l'hospitalisation.
L'examen constate la présence d'adénopathies et décèle un frottement péricardique.
L'hémoculture est positive au Streptocoque Viridans.
Le frottement dure deux semaines, sans signes d'exsudation.
La malade revient 15 jours après, elle évoluera encore 4 mois jusqu'au décès.
L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION N° 34 - KOURILSKY (R) - MATOSSY (Y) - REGAUD (J) - VOISIN (G) - RAMEIX (J) - RULLIERE (G)

Femme de 39 ans chez laquelle, un amaigrissement et une fièvre oscillante, avec pouls à 140, polypnée, asthénie depuis 4 mois, arthralgies des doigts des deux mains avec oedème, ont conduit au diagnostic de polyarthrite subaiguë évolutive. Un traitement par pénicilline et aurothérapie est institué.
L'aggravation de l'état général, l'éruption cutanéo-muqueuse, l'atteinte cardiaque, nécessitent l'hospitalisation.
L'examen révèle l'atteinte de l'état général avec fièvre à 38°8, des tuméfactions articulaires discrètes des 2 index, une atteinte inflammatoire cutanéo-muqueuse avec stomatite.
Il existe un frottement péricardique très intense, qui recouvre un très léger bruit de galop. La tension artérielle est à 15,5 / 9.
Le foie, la rate, les poumons, le système nerveux sont normaux.
Le diagnostic de maladie fébrile du collagène est retenu au premier chef.

Des examens complémentaires sont ultérieurement pratiqués :
La radiographie confirme la péricardite avec épanchement. La base gauche est floue, sans qu'on puisse affirmer l'effusion pleurale.
E.C.G. : les ondes T sont aplaties dans toutes les dérivations. Par ailleurs, rythme sinusal à 122/mn, axe de QRS 77° de - 15°, espace PR = 0"22.
Il n'y a pas de trouble vasculaire périphérique décelable.
Le fond d'oeil est strictement normal.
L'examen rénal met en évidence la glomérulo-néphrite malgré l'absence d'albumine: nombreux cylindres granuleux, nombreux polynucléaires altérés, hématies en grande quantité, Escherichia coli à la culture.
Par ailleurs : V.S. = 103 mm
anémie à 2.820.000 G.R. (Hb = 55 °/°, V.G. = 0,97)
hyperleucocytose (13.000 G.B.) avec polynucléose neutrophile (86 °/°)
forte élévation des alpha 2 et des bêta-globulines à l'électrophorèse.
fibrinémie = 3,72 g/l, taux de prothrombine = 55 °/°, résistance à l'héparine perturbée.
L'hémoculture est négative à quatre reprises.
Le myélogramme montre un étalement riche où la série rouge est diminuée en valeur absolue au dépens des éléments jeunes (20°/° de myéloblastes et de promyélocytes); il n'y a pas d'éléments anormaux.
La recherche de la cellule de Hargraves, sur suspensions cellulaires pures, préparées à partir de moelle osseuse totale, est positive (très nombreuses cellules L.E.).
L'évolution est rapide malgré 30 mg de cortisone par jour. Si la température s'abaisse à 36°8, l'état général et l'état cardio-pulmonaire ne sont pas modifiés.
Une phlébite du membre inférieur gauche survient huit jours après l'hospitalisation. 48 heures plus tard, un coma hyperthermique s'installe aboutissant au décès 9 jours après l'admission.
- Autopsie : le péricarde a un aspect dépoli et nacré. Sa face interne est recouverte de très nombreuses fausses membranes épaisses et jaunâtres.
Sur les deux feuillets de la plèvre, on constate un aspect dépoli et la présence d'adhérences facilement clivables.
On note encore l'existence d'une endocardite et d'altérations macroscopiques des reins.

D E U X I E M E P A R T I E

-:-:-:-:-

I- RAPPEL HISTORIQUE

A - Au milieu du siècle dernier, le lupus érythémateux appartient encore au domaine dermatologique pur : BIETT (1833) le décrit sous le nom "d'érythème centrifuge"; HEBRA le nomme "séborrhée congestive" (1845). C'est encore un autre dermatologiste, CAZENAVE, qui en 1851, crée le terme de "lupus érythémateux".

B - Déjà d'autres auteurs signalent que cette maladie comporte une incidence viscérale sévère :

- en 1872, KAPOSI, dermatologiste hongrois, distingue une forme discoïde chronique et bénigne et une forme disséminée ou agrégée. Il précise que "quelquefois aussi, on observe une éruption aiguë, fébrile, qui s'accompagne d'endolorissement et d'épanchements articulaires, d'un état ty-

phoïde, d'une température dépassant 40°, de coma, de stupeur". "Dans la moitié des cas - ajoute-t-il - l'issue a été fatale ... Dans la forme généralisée le pronostic est grave. Dans 6 cas il survint une pleuro-pneumonie".

- en I89I, BESNIER et DOYON individualisent des formes, où les manifestations dermatologiques s'accompagnent d'atteintes viscérales graves, L'évolution se fait, avec ou sans rémissions, vers la mort, laquelle résulte souvent de deux complications cardiaques et rénales. Ces deux auteurs distinguent parmi les lupus dits vasculaires :

  - le lupus érythémateux simple,
  - le lupus pernio,
  - le lupus érythémateux exanthématique.

- en I904, JODASSOHN isole nettement le lupus aigu d'emblée.

- PERNET (I908) souligne dans sa thèse l'atteinte polyviscérale.

- en I935, BAEHR et Coll. décrivent les "wire loop lesions" du rein, en I936, JARCHO étudie les lésions spléniques.

- KLEMPERER et Coll. (I942) rattachent le lupus au groupe des collagénoses.

- en I947, LIAN, SIGUIER, DUPERRAT, SARRAZIN proposent le terme de "lupo-érythémato-viscérite maligne".

- HARGRAVES, RICHMOND et MORTON (I948) décrivent la cellule L.E., retrouvée dans la moelle et dans le sang circulant; ils découvrent avec HASERICK & BORTZ le "phénomène L.E.". Leurs recherches mettent l'accent sur les modifications biologiques spécifiques accompagnant le lupus érythémateux aigu disséminé.

- SARRAZIN (I949), dans sa thèse, fait une revue générale de cette

maladie.

- en I949, TUMULTY et Mc CREIGHT de la Clinique Mayo, publient un rapport de I32 cas.

Depuis, la littérature concernant la lupo-érythémato-viscérite est devenue très abondante : HARVEY et Coll. (I954), HASERICK (I955) qui publie à propos de I26 cas, JESSAR (I95[illegible]), JARCHO, DUBOIS (I956), COPELAND (I958). Citons encore la monographie de DUPERRAT en I958.

C - L'étude des manifestations cardiaques.

- entre I895 et I903, OSLER étudiant les manifestations viscérales des maladies érythémateuses, signale l'absence de lésions cutanées au cours des rechutes et relève trois cas de souffle et une péricardite récidivante. Pour TUMULTY, il s'agit dans ces 4 observations de lupo-viscérites.

- LIBMAN (1911) décrit un type particulier d'endocardite dont l'étiologie est inconnue. En I924, il reprend avec SACKS cette étude à propos d'observations où coexistent une éruption évocatrice de lupus et une péricardite.

- dès I923, GOEKERMAN avait rapporté un cas d'insuffisance cardiaque au cours d'un lupus, et KEEFER & FELTY signalaient deux cas de péricardite lupique, l'un clinique, l'autre anatomique.

- en I932, puis en I940, GROSS rapproche la cardite du lupus. CHRISTIAN (I935), JARCHO (I936), CONTRATTO et LEVINE (I939) rapportent les premières observations avec atteinte péricardique. L'argument décisif permettant de relier atteinte cardiaque et maladie lupique, en l'absence de signes cutanés, est dû à HARGRAVES (I948) qui décrit la cellule L.E.

Après la seconde guerre mondiale, sans doute en raison de la décou-

verte des stigmates biologiques, une abondante littérature est consacrée au lupus, si volumineuse que l'on ne peut guère que citer les auteurs des publications ou des statistiques les plus importantes :

HUMPHREYS (I947), TUMULTY et Le HARVEY (I949), GRIFFITH et VURAL (1951) BAGENSTOSS (I952), SHEARN et PIROFSKY (I952), TAUBENHAUSS, EISENSTEIN et PICK (I960), BRIGDEN, BYWATERS, LESSOF et ROSS (I960).

Il n'est pas que les anglo-saxons pour s'être intéressés à la cardite lupique; en France, les travaux de LIAN, SIGUIER, DUPERRAT, SARRAZIN (I947) PIECHAUD, D'ESHOUGUES et SUDUCA (I958), KOURILSKY, BROUSTET, le rapport de TURIAF, LAURLAND et MOREAU (I957).

Tout récemment, le rapport de GONIN et Coll. (I96I) est axé sur le problème des péricardites lupiques.

De cette historique déjà longue, où n'ont pourtant trouvé place que les travaux et les noms les plus connus, il ressort que le lupus, par le nombre de publications qu'il suscite, mérite bien la place que Fred SIGUIER lui accorde dans son ouvrage "Maladies Vedettes".

II - ETIOLOGIE DES PERICARDITES LUPIQUES

A - le terrain : c'est celui du L.E.D. en général. Nous n'en retiendrons que deux éléments, le sexe et l'âge, éliminant de cette étude l'influence des antécédents pathologiques, aspect complexe et débordant le cadre de ce travail.

Le sexe féminin est atteint avec prédilection. Selon les auteurs, la proportion de femmes parmi les malades varie entre 80 et 95 °/°. Dans nos 34 observations de péricardite lupique, 32 soit 94 °/° des sujets étaient de sexe féminin.

La maladie débute habituellement entre 20 et 40 ans. 75 °/° des patients de GRIFFITH et VURAL sont dans ces limites d'âge, ainsi que 23 malades sur 33 dans notre étude (73 °/°). Cependant, le lupus peut survenir en dehors de ces 2 décades : GRUBARTZ rapporte le cas de IO sujets de moins de I5 ans, nous en relevons 3 exemples sur 33 observations, une 4ème malade était âgée de I7 ans 1/2. Les sujets de plus de 40 ans ne sont pas toujours épargnés (6/33 de nos cas).

Il est enfin intéressant de noter que plusieurs cas familiaux de lupus ont été rapportés par BRUNJES (l'observation n° 24 que nous lui empruntons fait mention d'antécédents familiaux de L.E.D.).

B - la fréquence de la péricardite parmi les autres manifestations du L.E.D. paraît extrême. L'atteinte du péricarde au cours de la maladie irait de I8 °/° (SHEARN et PIROFSKY) à 48 °/° (Mc GEHEE, HARVEY et Coll.) et même 74 °/° dans une statistique anatomique récente (BRIGDEN et Coll.)

La variabilité de cette fréquence selon les auteurs a de quoi surprendre. Il convient donc de faire remarquer que les critères choisis ne

sont pas les mêmes pour SHEARN et PIROFSKY dont la statistique est établie sur des données cliniques (frottement péricardique ou épanchement) et pour BRIGDEN qui retient le critère anatomique (découverte de modifications péricardiques à l'autopsie). Pour établir une tentative de corrélations entre les deux critères, signalons que GRIFFITH et VURAL autopsiant I8 malades décédés de lupus, trouvent 11 péricardites anatomiques (61 °/°) dont 5 liquidiennes alors que le diagnostic n'avait été porté cliniquement que 2 fois.

La constatation anatomique d'une péricardite fibrineuse discrète est d'une fréquence élevée. Cette notion est admise généralement, et BERGEN affirme que chez tous les malades morts de L.E.D. il existe au moins des adhérences péricardiques, d'où son opinion que la péricardite survient toujours à un quelconque moment de la maladie. SHEARN, sur 16 autopsies de L.E.D. trouve 7 péricardites, donc chez 44 °/° des malades décédés.

Déjà moins commune est la perception transitoire, lors d'une poussée évolutive de la maladie, d'un frottement péricardique. SHEARN ne le retrouve que chez I9 °/° des lupiques.

Enfin, la constatation d'un épanchement radiologiquement patent est beaucoup plus rare (7 °/° selon SHEARN).

Nous savons que, bien souvent, la péricardite n'est qu'un des éléments d'une polysérite lupique. Il est donc intéressant d'examiner quelle place revient à l'atteinte du péricarde parmi les atteintes séreuses au cours du lupus. COPELAND a procédé à la vérification anatomique de I8 sujets décédés de L.E.D.; il relève I7 pleurésies (94 °/°), I5 péricardites (83 °/°) I0 péritonites (55 °/°). Souvent plèvre et péricarde sont atteints simultanément : BAEHR dans une statistique clinique portant sur 23 lupus éry-

thémateux trouve I7 sérites dont 2 péricardites, 5 pleurésies et I0 pleuro-péricardites.

Tableau I

Fréquence des atteintes péricardiques au cours du L.E.D.

Auteurs	nombres	°/°
HUMPHREYS (I948)	9/2I	43 °/°
TUMULTY, MAC GEHEE, HAY (I949)	I3/32	37 °/°
GRIFFITH et VURAL (I95I)	II/I8	6I °/°
SHEARN, PIROFSKY (I952	6/34	I8 °/°
DUBOIS (I953)	/62	45 °/°
JESSAR et Coll. (I953)		23 °/°
TUMULTY (I954)	/I05	50 °/°
HARVEY, SHULMANN, TUMULTY, CONLEY, SHOENRINCH (I954)	/I38	48 °/°
Mc KUSICK, HARVEY (I955)		50 °/°
BONNARD, JORNOD, MULLER (I957)	3/I2	25 °/°
BUNIL, BLACK (I957)	/452	36 °/°
COPELAND (I958) - récapitulation de statistique -	/258	36,8 °/°
SHEARN (I959)	26/83	3I °/°
BRIGDEN, BYWATERS, IESOFF, ROSS (I960) - statistique anatomique -	20/27	74 °/°

C - La fréquence des péricardites lupiques dans le cadre des péricardites aiguës ou subaiguës est encore beaucoup plus difficile à préciser.

Nous n'avons pu trouver de statistiques sur ce sujet dans la littérature médicale, seul GONIN et Coll. envisagent ce problème dans un article paru tout récemment dans les Archives des maladies du coeur. Nous reprendrons par conséquent les chiffres qu'ils avancent. Pendant la période où furent hospitalisées 5 péricardites lupiques dans un grand service de cardiologie (Clinique Cardio-vasculaire de la Faculté de Médecine de Lyon - Pr R. FROMENT) 60 cas de péricardites de toutes étiologies y furent admises. Un calcul simple nous montre que selon ces données 1 péricardite sur I2 est d'origine lupique. Cette fréquence peut surprendre et paraître exa-

gérée, il faut pourtant constater que de par sa spécialisation, la Clinique Cardio-vasculaire doit drainer la plupart des malades hospitalisés à Lyon pour péricardite, la statistique doit donc être représentative.

Cette proportion élevée appelle une seconde remarque : le pourcentage de 8,33 nous paraît devoir être considéré comme un minimum. En effet, ainsi que nous nous efforcerons de le montrer (cf. "Problèmes de diagnostic") un certain nombre de péricardites cryptogénétiques doivent, sans doute, être rattachées à une lupoviscérite dont on n'a pas fait la preuve.

La fréquence que nous indiquons peut être contestée, on peut nous objecter que son calcul est effectué sur un nombre trop restreint d'observations. En tous cas, c'est, nous le répétons, la seule statistique que nous puissions avancer.

III - SEMIOLOGIE

A - Analyse des divers symptômes.

Les éléments sémiologiques peuvent être nombreux, mais il est difficile de les attribuer au seul péricarde.

I°) Les signes fonctionnels sont relativement rares :

. le plus fréquent semble la douleur thoracique signalée IO fois dans nos 34 observations, I7 fois sur 60 cas de lupus dans la statistique de BRIGDEN. Cet auteur ne précise pas combien de fois fut porté le diagnostic de péricardite, mais il ajoute plus loin que 52 des 60 malades avaient à l'électrocardiogramme des troubles de la repolarisation.

Cette douleur est de siège précordial, parfois rétrosternal, s'irradiant à l'épigastre (Mc CUISTON). Elle peut s'exagérer lors des mouvements respiratoires ou lors de la déglutition (observation n° I2).

Il peut être malaisé de la rapporter à une atteinte péricardique, surtout s'il existe des manifestations pleuro-pulmonaires associées. SHEARN note ce symptôme dans 60 °/° des lupoviscérites et ne porte le diagnostic de péricardite que chez 3I °/° des malades. GRIFFITH et VURAL, sur 4 LED où la douleur thoracique figurait dans la scène clinique, la rapportent une fois à la péricardite, deux fois à une pleuro-péricardite, une fois à une pneumonie. La douleur thoracique peut donc exister dans le lupus érythémateux, en dehors de toute péricardite, en cas de pleurésie, d'atteinte du tissu conjonctif rétrosternal et médiastinal, ou des cartilages costaux. Enfin, ce symptôme peut manquer, malgré l'existence d'une authentique péricardite (observation n° 4).

. la dyspnée n'est due à la péricardite que lors d'épanchements im-

portants. Elle s'accompagne alors d'angoisse. Le plus souvent elle est liée à l'atteinte pleuro-pulmonaire, l'insuffisance cardiaque ou cardio-rénale. Elle est retrouvée chez 64 °/° des 83 lupus étudiés par SHEARN (dont 31 péricardites). 16 des 18 lupus vérifiés anatomiquement par GRIFFITH et VURAL avaient été dyspnéiques.

. la dysphagie est exceptionnelle. Elle n'existe que lors de très grosses effusions. Dans l'observation n°4 où l'épanchement réalisa un syndrome de tamponade, la dysphagie ne fut pas notée. Des cas analogues ont été rapporté par CURTISS et HORN, Mc CUISTON et LOSER, SHEARN et PIROFSKY. BRIGDEN qui observa 5 syndromes de tamponade, ne signale pas la dysphagie parmi les symptômes constatés.

. la latence fonctionnelle complète n'est pas rare (observation n°14), elle est possible même au cours de gros épanchements (2 cas sur 4 grosses péricardites rapportées par ARIA-CRUZ).

2°) La constatation d'une poussée thermique et d'une tachycardie serait, pour BRIGDEN, habituelle au moment de l'installation de l'épanchement. Ceci est loin d'être constant (observation n° 14); en outre, cette légère recrudescence de la fièvre passe le plus souvent inaperçue en raison de l'évolution fébrile naturelle du lupus. A l'opposé, il est fréquent de ne pas observer de fièvre, même lors de la constitution d'une péricardite, au cours d'un lupus traité par corticothérapie.

Ainsi, il ne faut guère compter sur les signes fonctionnels et généraux pour témoigner de l'atteinte péricardique. Leur inconstance, la difficulté de leur interprétation lorsqu'ils sont présents, leur ôtent beaucoup de valeur.

3°) L'examen clinique peut révéler :

a) le frottement, signe de très grande valeur au cours de toute péricardite. Il est en général isolé, fugace et peut donc échapper. Ses caractères sthetacoustiques n'ont rien de particulier.

Dans un groupe de statistiques réunies par Mc CUISTON et MOSER, il est présent dans 2 à I8 °/° des L.E.D. (591 cas); ces auteurs l'ont observé dans 35,7 °/° des 14 péricardites lupiques qu'ils ont examinées. BRIGDEN note un frottement dans 26 des 60 cas de lupus dont il étudie le coeur. Dans 3 (37 °/°) de nos 8 observations personnelles, nous en relevons l'existence, il est signalé I3 fois (38 °/°) dans les 34 observations que nous avons retenues. Il semble, par conséquent, que l'on puisse admettre que ce signe se retrouve dans un peu plus d'un tiers des cas. Malgré sa fugacité et sa méconnaissance possible, il conserve une haute valeur sémiologique quand il apparaît au cours de l'évolution d'un L.E.D.

b) lorsque l'épanchement est plus abondant, on note parfois une accentuation du second bruit au foyer pulmonaire, un galop, une turgescence des jugulaires, mais ces signes peuvent aussi bien traduire une insuffisance cardiaque ou cardio-rénale, ou une rétention hydrosaline d'origine thérapeutique.

c) quant aux modifications radiologiques de la silhouette cardiaque (le gros coeur peu battant), elles ne sont évocatrices qu'en dehors d'un contexte d'insuffisance cardiaque, ou si le volume du coeur diminue rapidement sous traitement par les corticoïdes, ou spontanément.

BRIGDEN indique la constatation radiologique d'un épanchement, en règle modéré, dans 20 des 60 cas de lupus de sa statistique. Dans notre série, une silhouette cardiaque élargie, plus ou moins évocatrice de

péricardite, est retrouvée à peu près constamment dans les observations qui envisagent cet élément du diagnostic. 7 de nos 8 observations personnelles font état de l'augmentation du volume cardiaque.

Le volume du liquide est presque toujours modéré (quelques dizaines à quelques centaines de ml.). Les grosses effusions sont rares (un seul de nos cas : observation n° 4). TUMULTY rapporte une observation où l'épanchement dépassait 3 litres, SHEARN un cas où les ponctions répétées évacuèrent 2,5 litres en une semaine. Ces faits restent l'exception, et en général, devant l'augmentation de l'ombre du coeur (hormis l'aspect en double contour), il est difficile de préciser les parts respectives revenant à la dilatation cardiaque et à l'épanchement péricardique. Lorsque l'interprétation est difficile, GOULD et DAVIES, HOLMAN et STEINBERG, LEVY et Coll., GONIN et Coll. ont proposé l'angiographie comme procédé diagnostic.

4°) L'argument de valeur repose sur les données de l'électrocardiogramme, surtout si la sémiologie clinique est discrète. Parfois c'est la seule anomalie que l'on découvre chez un malade. BRIGDEN trouve 52 fois des altérations électrocardiographiques sur 60 tracés enregistrés chez des sujets atteints de lupus. Dans 25 de nos 34 observations de péricardite, des modifications électriques sont signalées. Exceptionnellement, alors que l'épanchement est cliniquement ou radiologiquement patent, les altérations du tracé électrocardiographique peuvent être si discrètes que l'on hésiterait à les retenir sans l'existence du contexte (observation n° 4). Il est souvent nécessaire de comparer des tracés successifs pour apprécier les modifications survenues.

Il faut parfois discuter une éventuelle participation myocardique, par exemple, devant l'existence de troubles du rythme (observations n° 2 et 7).

Certains auteurs ont attribué à la péricardite des altérations telles que :

- des extrasystoles ventriculaires (Mc CUISTON)
- un cas de fibrillation auriculaire (HARVEY) (observation n° 2)
- une période de Luciani-Wenckebach (BERGEN) qui régressa sous corticothérapie (observation n° 20)

Rapporter ces troubles à l'atteinte du péricarde nous paraît fort discutable. Nous pensons que si l'on donne au mot "péricardite" son sens exact, il ne peut exister de fibrillation auriculaire, ce qui sous-entend l'existence d'une altération de la paroi de l'oreillette, encore bien moins une période de Luciani-Wenckebach ne saurait apparaître sans atteinte du faisceau de Hiss.

L'existence de troubles du rythme au cours d'une péricardite, nous paraît impliquer l'existence d'une myocardite sous-jacente.

Les anomalies de l'E.C.G. observées dans la péricardite sont :

a) le bas voltage ou microvoltage de QRS. Il faut savoir que ce n'est pas tant la réduction en valeur absolue qui importe, que la diminution de l'amplitude du complexe ventriculaire par rapport aux E.C.G. antérieurs. Pour BAEHR, c'était la seule anomalie caractéristique sur 23 atteintes cardiaques d'origine lupique. GRIFFITH et VURAL, sur 12 tracés, trouvent 7 fois un bas voltage. Il convient de remarquer que cette diminution de l'amplitude peut être aussi bien le fait de la myocardite ou même de la cachexie, que la conséquence d'une péricardite. La présence d'un épanchement pleural paraît déterminante dans sa genèse tout comme pour les péricardites tuberculeuses (GONIN, SAINT-CYR, PERRIN et FROMENT).

COPELAND pratiquant l'E.C.G. systématique chez 39 malades atteints de lupus, compte 10 fois un bas voltage pour 8 péricardites cliniques ou

anatomiques. Pour SHEARN et PIROFSKY, cette altération se voit dans IO °/° des lupoviscérites. Les complexes QRS récupèrent habituellement leur valeur antérieure après la disparition du liquide.

Ainsi, le microvoltage n'est pas rigoureusement spécifique de la péricardite. On ne saurait, sur la constatation de cette seule modification, admettre l'atteinte inflammatoire du péricarde. C'est cependant un élément de valeur, qui a sa place aux côtés des autres signes électriques.

b) les altérations de la phase de repolarisation sont plus caractéristiques, mais suivent rarement l'évolution typique des péricardites, et leur interprétation est parfois difficile. Il s'agit d'un décalage supérieur concordant du segment ST, avec diminution d'amplitude, voire négativation diffuse de l'onde T en particulier dans les précordiales. Après les attaques sévères, les ondes T récupèrent rarement leur voltage antérieur (TAUBENHAUSS).

c) on peut également rencontrer un allongement de PR et surtout de QT, une déviation axiale, gauche le plus souvent, parfois droite (LIEBOW et FEIL).

Le tableau 2 est emprunté à SHEARN (I959), il fait état des découvertes électrocardiographiques chez 73 patients atteints de L.E.D.

Tableau 2

Découvertes électrocardiographiques	nbre de cas	°/°
Anomalies électrocardiographiques	45	62
Anomalies de l'onde T	4I	56
Décalage supérieur du segment ST	9	I2
Bas voltage	6	8
Hypertrophie ventriculaire gauche	5	7
Flutter	2	3
Fibrillation auriculaire	2	3
Extrasystoles	2	3
Allongement de l'intervalle PR	1	1

25 fois dans nos 34 observations de péricardite, il est fait mention d'un électrocardiogramme, mais dans 21 observations nous disposions soit du tracé lui-même, soit d'un commentaire détaillé. C'est donc sur 21 électrocardiogrammes, au cours de péricardites lupiques, que portera notre étude des signes électriques dans nos observations.

I3 fois nous avons noté un microvoltage, mais jamais cette réduction d'amplitude n'était isolée, et il existait toujours des troubles, parfois discrets, de la repolarisation. Nous avons groupé dans un tableau les données électrocardiographiques des 21 observations où ces éléments figuraient de façon suffisamment explicite (tableau 3 : voir page suivante).

GRIFFITH et VURAL ont établi les corrélations entre les signes électriques et les découvertes anatomiques post mortem, à propos de 8 cas de péricardite lupique. Il ne semble pas exister de correspondance entre les modifications de l'E.C.G. et le type de la péricardite : oblitérative, chronique ou liquidienne.

Il faut noter l'existence de péricardites adhésives avec électrocardiogrammes normaux (IRVING).

L'électrocardiogramme apparaît comme l'un des éléments les plus importants du diagnostic, par la constance relative de ses modifications. Il faut savoir rechercher une diminution d'amplitude des complexes ventriculaires, parfois dans certaines dérivations seulement, des altérations de la repolarisation et, en particulier, une inversion de l'onde T plus fréquente que le microvoltage. Il est bon de répéter les enregistrements pour comparer les tracés successifs.

Tableau n° 3

ETUDE DU MICROVOLTAGE ET DES ANOMALIES DE LA PHASE DE REPOLARISATION
DANS 20 E.C.G. DE PERICARDITE LUPIQUE

N°	date	Microvoltage de QRS	Anomalies de l'onde T	décalage du segment ST
I	I.58	D3 VF V3 V6	aplatissement ds ttes les dérivations isoélectriques en VL et V1	
2	2.3.6I	bas voltage (0,7 mV en périphériques)	inversion dans ttes les dérivations	décalage inférieur D1 D2 VL et précordiales.
3	23.7.59		négatives en D3 VF V1-V3 isoélectriques en D2 V5 V6	
4		Périphériques 0,5 mV Précordiales G. 0,6 mV	inversées en V1 aplaties de V3 à V6 } très discrètes	
5	I4.I.60		peu voltées en D2 V2 V5 V6 négatives en D3 V1 isoélectriques en VF V2 V5	
6	7.4.60	Ttes dérivations (0,5 mV sauf en V2 = 1 mV)	aplatissement diffus	légèrement sous-décalé en V5 V6
7	I9.7.60	microvoltage diffus	négativation en D1 D2 VL VF V4-V6	
8	I4.4.6I	périphériques 0,3 mV	négativation en D2 D3 VF V4-V6 isoélectriques en D1 VL V1-V3	
9	III-59		inversion en D1 VL V5-V6	décalage supérieur en D1 VL V5-V6
I0	X-60	microvoltage	aplatissement (dérivations non précisées)	
I1	I-52		inversion en D1 D2 VL VF et V1-V6	
I2	VIII-58		isoélectriques de V1 à V6	
I3	IX-58	qrs microvolté en D3 VL V1	aplatissement en D2 VR VF V5-V6	décalage supérieur en VF
I4	VIII-58	précordiales (0,5 mV en V2)	isoélectriques jusqu'en V6	
I8		microvoltage	inversion en D1 D2 VF V4-V6	
I9		bas voltage	inversion en D2 D3 VF V3-V6	
22			inversion dans les précordiales droites	
25		bas voltage	négativation en D2 D3 V4	
26		bas voltage	négativation en V2 V3 V4	
27	III-56	bas voltage	négativation dans toutes dérivations	
34			aplatissement dans toutes dérivations	

5°) Lorsque la péricardiocentèse exploratrice est pratiquée, elle ramène un liquide habituellement séreux, moins souvent séro-hématique, très rarement purulent. Ses caractères biologiques en seront étudiés avec les "Critères du diagnostic".

Tableau 4

Principaux éléments sémiologique de la péricardite lupique dans notre série.

Obs.	Douleurs thorac.	Frottements	Gros coeur radiologique	E.C.G.	Moment de survenue Début	Milieu	Fin	Récidives
1		+	+	+	+	+		+ (15 mois)
2			+	+			+	
3			+	+	+	+		+ (42 ")
4		+	++ (b)				+	
5	+		+	+		+		
6			+	+		+		
7	+		+	+			+	
8		+		+		+	+	+ (5 ")
9	+		+	+		+	+	+ (c)
10	+	+	+	+	+			
11	+		+	+		+		
12	+ (a)	+	+	+		+		
13		+	+	+	+			
14				+		+		
15			+	+			+	
16		+	+				+	
17	+		+	+		+		
18			+	+	+			
19		+	+	+		+		
20	+		+		+			
21							+	
22		+	+	+	+	+		+ (11 ans?)
23	+		+		+	+		+
24				+			+	
25			+	+		+		
26			+	+	+		+	+
27	+		+	+	+	+	+	+ (d)
28				+		+		
29		+		+		+		
30	+	+				+		
31							+	
32							+	
33		+				+		
34		+	+	+		+		

(a) douleur s'éxagérant à l'inspiration et à la déglutition

(b) Péricardiocentèse : 600 ml
(c) Récidives à 6 reprises
(d) Récidives multiples.

B - Synthèse clinique

I°) Suivant les symptômes prédominants, on peut distinguer :

a - des formes latentes :

Dans l'observation n° I4, la malade fut hospitalisée pour troubles digestifs; il n'existait ni signes fonctionnels, ni signes physiques pouvant orienter vers une péricardite. La sémiologie cardiaque se limitait aux perturbations de l'E.C.G. L'action de la thérapeutique apporta une confirmation en amenant la normalisation électrocardiographique en I4 jours. Nous retrouvons cette même latence clinique dans l'observation n°2 où n'existaient que fort peu de signes et, en particulier, ni frottement, ni douleur. Seules, l'augmentation radiologique de l'ombre cardiaque et la constatation de signes électriques conduisirent au diagnostic. Dans l'observation n° 24, si une atteinte péricardique fut soupçonnée du vivant du patient sur l'apparition d'un "bas voltage" à l'E.C.G., elle n'avait aucune traduction clinique, et le diagnostic ne fut posé de façon certaine qu'à l'autopsie. Il en fut de même dans l'observation n° 32.

A propos de 13 cas de L.E.D., BONARD et Coll. présentent 5 observations de péricardites dont 2 exclusivement "électriques". Nous croyons que la pratique d'E.C.G. systématiques, en série, au cours du lupus, doit permettre assez fréquemment de surprendre, à un quelconque moment de l'évolution, des altérations témoignant de l'existence d'une péricardite infra-clinique. Cependant, ces formes purement "électriques" - beaucoup plus fréquentes que les formes radiologiques -, ont sur le plan nosologique une valeur aussi limitée que la péricardite fibrineuse de découverte anatomique.

b - à l'opposé, il est des formes patentes. Celles-ci peuvent revêtir

plusieurs aspects.

. les formes fébriles sont les plus fréquentes : la péricardite est souvent annoncée par une ascencion thermique, mais la fièvre est un symptôme banal au cours des poussées évolutives du L.E.D. Dans l'observation n° 1, à deux reprises, un épanchement fut précédé par une recrudescence de la fièvre; et dans notre série, I9 fois sur 34, ce symptôme fut relevé, soit 56 °/° des cas, mais il faut tenir compte de l'action fébrifuge des médicaments que recevaient déjà plusieurs malades.

. les formes douloureuses sont un peu plus rares (11 cas sur 34 dans notre étude). Souvent, il existe une atteinte pleurale concomitante, et il est difficile de faire la part de la souffrance pleurale et celle d'origine péricardique.

. les formes avec syndrome de tamponade sont peu fréquentes : un seul cas dans nos 8 observations personnelles. Elles s'accompagnent de signes de compression médiastinale : dyspnée, angoisse, hoquet, toux quinteuse, bouffissure de la face, distension des jugulaires, et plus rarement dysphagie. Il s'y joint de la cyanose des lèvres et des extrémités; l'hépatomégalie est constante. La pression veineuse est élevée (I76 mm dans un cas de BERGEN). Il est plus difficile de rapporter à cette forme l'oedème et l'albuminurie, en raison de l'intrication des facteurs : insuffisance cardiaque par adiastolie, insuffisance rénale quasi constante.

La tamponnade peut survenir d'emblée; elle peut apparaître secondairement au cours d'une péricardite liquidienne (observation n° 4).

2°) Formes suivant l'évolution :

a - péricardites aiguës

- la péricardite aiguë peut rester sèche ou ne s'accompagner que

d'une exsudation très minime. Ce type d'évolution paraît extrêmement répandu; il explique le pourcentage élevé de découvertes anatomiques et justifie l'opinion de BERGEN : l'inflammation du péricarde survient toujours à un moment quelconque de la maladie lupique. Les symptômes sont, en général, réduits et discrets : la douleur qui peut être absente, le frottement, les signes électriques (observation n° 31 où la péricardite fut découverte à l'autopsie; observation n° 34 où le seul élément fut le frottement péricardique, l'autopsie révélant une péricardite sèche).

- lorsque l'exsudation est plus importante, il existe habituellement un ensemble de signes qui permettent le diagnostic : l'assourdissement des bruits, l'augmentation du volume du coeur, l'atténuation du frottement péricardique ou sa disparition sont évocateurs, de même que les modifications de l'E.C.G. (rappelons toutefois la discrétion des altérations électrocardiographiques dans l'observation n° 4).

Lorsque l'épanchement est très volumineux, il réalise un syndrome de tamponade (Observation n° 4).

b - la péricardite lente est très rare au cours de l'évolution de la lupo-érythémato-viscérite. BERGEN a cependant cité le cas d'une péricardite, qui persista inchangée pendant 3 ans.

c - les formes récidivantes sont en revanche assez communes. Des rechutes sont signalées dans 8 des 34 cas retenus pour cette étude, dont 3 parmi nos 8 observations personnelles. L'observation n° 27 objective bien cette tendance à la récidive; dans l'observation n° 9, la péricardite s'est manifestée à 6 reprises au cours de la lupoviscérite.

La sémiologie de ces formes récidivantes n'a rien de particulier, elles n'aboutissent pas davantage à la constriction.

d - la péricardite constrictive est, en effet, tout à fait exceptionnelle; la plupart des auteurs soulignent ce fait. Un cas en est rapporté par MOSCKOVICZ; BAEHR signale qu'il l'a parfois rencontrée. ABASTADO soutient dans sa thèse que la péricardite lupique, si elle réalise souvent une symphyse lâche, n'évolue jamais vers la constriction. Cette absence de symphyse constrictive est probablement liée à l'évolution brève de la lupoviscérite maligne, mais il faut noter que même dans les formes subaiguës, d'évolution pourtant plus longue, la symphyse serrée est rarissime.

3°) Formes suivant la chronologie :

a - les péricardites initiales sont relativement fréquentes pour Mc CUISTON et MOSER : la péricardite précède souvent les autres manifestations du L.E.D.; 43 °/° de leurs malades atteints de lupus ont d'abord présenté une péricardite qui avait initialement été étiquetée " péricardite idiopathique aiguë". Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet pour discuter les problèmes - souvent délicats - de diagnostic différentiel, que peuvent susciter ces formes initiales, et qui en font l'intérêt majeur.

Deux fois, dans nos observations personnelles, nous avons relevé une péricardite de la phase initiale (observations n° 1 et 3); 8 autres cas se trouvent signalé dans les observations empruntées à la littérature (cf. tableau 4)

b - C'est surtout au cours de la pleine évolution que survient la péricardite. Notons dès maintenant, qu'il peut s'agir d'une récidive chez un sujet ayant déjà présenté un épanchement péricardique au début de sa maladie.

Nous en relevons 20 exemples dans nos 34 observations dont les numé-

ros 1, 3, 5 et 6 dont l'histoire est particulièrement intéressante.

Elles paraissent revêtir une signification de poussée évolutive de la maladie. On assiste, en effet, à une reprise de la fièvre, des arthralgies, parfois apparait un rash cutané, les signes rénaux s'exagèrent, il peut y avoir une localisation pulmonaire (HARVEY et Coll.).

Souvent cette péricardite de la pleine évolution s'accompagne d'une autre atteinte séreuse, pleurale dans la majorité des cas, quelquefois péritonéale.

c - les formes terminales (observations n° 2, 4 et 7), comme les péricardites initiales mais avec une acuité moindre, posent un problème de diagnostic. L'atteinte rénale étant pratiquement constante à ce stade, il faut penser à l'éventualité d'une péricardite azotémique dont on sait la fréquence lors des rétentions azotées importantes, condition presque toujours réalisée à la phase terminale de la lupoviscérite maligne. En faveur de la péricardite azotémique il faut noter l'absence de signes fonctionnels (mais la latence n'est pas rare dans la péricardite lupique). L'épanchement, toujours discret, est rendu encore plus difficile à apprécier par l'existence habituelle d'un gros coeur de type brightique. Il faut alors savoir ausculter quotidiennement le coeur, rechercher patiemment un frottement, et tenir compte dans la discussion de l'existence ou non de fièvre, laquelle fait habituellement défaut dans la péricardite azotémique (RAVAULT) et se retrouve fréquemment dans la péricardite lupique.

Dans notre série, I3 péricardites survinrent à la phase terminale.

IV - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopiquement, il s'agit le plus souvent d'une péricardite sèche. Sur 32 lupus, TUMULTY, Mc GEHEE et Coll. trouvent lors de la vérification 9 péricardites fibrineuses et 3 liquidiennes. Les 2 feuillets de la séreuse sont atteints par l'inflammation.

Cette péricardite est de nature fibrineuse, des brides réalisant une adhérence lâche (BAGENSTOSS). La tendance symphysaire est très fréquente, réalisant l'aspect classique en "langues de chat". Cette symphyse n'aboutit pratiquement jamais à la constriction (1 cas de MOSCKOWICZ), ce qui marque bien la différence avec la péricardite bacillaire où l'inflammation aboutit à la formation d'une véritable gangue épicardique gênant l'expansion cardiaque.

La péricardite lupique peut être diffuse (observation n° 8) ou plus rarement localisée derrière les oreillettes (observation n° 1) ou les vaisseaux de la base.

Le péricarde symphysé peut être lui-même uni par des adhérences au médiastin adjacent (HUMPHREYS; GRIFFITH; ARMAS-CRUZ).

COPELAND constate dans 94 °/° des cas une atteinte pleurale concomitante.

Dans certaines formes très aiguës, il peut exister sur la séreuse péricardique des hémorragies de caractère pétéchial.

La péricardite exsudative n'est retrouvée anatomiquement que dans 5 cas sur 11 par GRIFFITH et VURAL qui notent assez fréquemment l'existence d'un hydropéricarde plus ou moins abondant (3 fois au cours de 18 autopsies de lupoviscérites), la quantité du transudat variant de 40 à 650 ml. mais

ce type d'épanchement n'entre pas dans le cadre des péricardites lupiques qui sont de nature inflammatoire, car l'hydropéricarde témoigne d'une insuffisance cardiaque ou rénale.

Le liquide péricardique est en règle séreux, jaune pâle ou brun clair, riche en fibrine (autre différence avec le transudat). Sa formule est panachée. On y trouve parfois la cellule de Hargraves (cf. Critères biologiques). Cette description n'a rien d'absolu, et le liquide peut être séro-sanglant, ou même sanglant (rendant parfois l'évacuation par péricardiocentèse impossible). Mc CUISTON y a retrouvé jusqu'à 25.000 polynucléaires intacts par mm3, mais ce n'est qu'exceptionnellement que le liquide est franchement purulent (2 cas de HARVEY).

L'abondance de l'épanchement est en général modérée. Quelquefois, cependant, elle est considérable pouvant atteindre 3 litres dans certains syndrome de tamponade.

Histologiquement :

- la dégénérescence fibrinoïde du tissu conjonctif est la lésion élémentaire, comme dans toutes collagénose . La substance fondamentale devient homogène, fortement éosinophile, elle se colore en violet-pourpre par la réaction d'Hotchkiss-Mac Manus (observation n° 1).

- il existe une prolifération fibroblastique intense organisant bientôt l'adhérence.

- une infiltration inflammatoire d'éléments mononuclés apparait autour de capillaires néoformés sous-endothéliaux.

- on observe également une atteinte nucléaire aboutissant aux corps de GROSS, représentés par des masses basophiles amorphes, hématoxyphiles. Riches en acide désoxy-ribonucléique, les corps de Gross sont l'homologue

tissulaire de la cellule de Hargraves et correspondent à des noyaux mésenchymateux altérés ("Hematoxylin bodies") (cf. observation n° 2).

- les artérioles et les veinules du péricarde participent à l'inflammation.

- ces lésions touchent, non seulement la séreuse péricardique, mais aussi le tissu adipeux adjacent. Elles reçoivent des interprétations diverses :

. pour GROSS, c'est la prolifération endothéliale qui est primitive, avec libération "d'hematoxylin bodies" et de végétations fibrinoïdes dans la cavité. Les altérations de la lamina propria et des couches adipeuses ne seraient que secondaires.

. pour KLEMPERER, l'atteinte est initialement conjonctive profonde.

V - PROBLEMES DE DIAGNOSTIC

A - Critères du diagnostic.

Nous n'envisagerons pas, à nouveau, les éléments du diagnostic de péricardite; nous considérerons ce chapitre sous l'angle de l'étiologie lupique à laquelle il faut nous efforcer de rattacher l'atteinte du péricarde.

1°) La notion de fréquence. Il faut garder présent à l'esprit que la lupo-érythémato-viscérite n'est pas une maladie rarissime. DUBOIS affirme qu'à Los Angeles elle est aussi souvent rencontrée que les leucoses et l'anémie de Biermer, deux fois plus souvent que la maladie de Hodgkins. Elle parait d'ailleurs en augmentation de fréquence (SVANBORG et SOLWELL).

2°) Les manifestations cliniques associées peuvent être évocatrices. Nous les énumérerons brièvement : amaigrissement, asthénie, syndrome de Raynaud, atteintes cutanéo-muqueuses, articulaires, musculaires, rénales, pulmonaires, digestives, veineuses, hépatosplèniques et ganglionnaires. Nous donnons dans le tableau 5 un résumé de la symptomatologie de la maladie dans nos 34 observations, (voir page suivante).

3°) En présence d'une sémiologie atypique, qui fait pourtant soupçonner le diagnostic de péricardite lupique, certaines données paracliniques ou histologiques peuvent apporter des arguments supplémentaires.

- le fond d'oeil est altéré dans 25 °/° des cas (TUMULTY) et révèle des exsudats blancs, duveteux, ronds ou ovalaires, périvasculaires, siégeant dans la portion centrale du fond rétinien. En dehors de toute hypertension artérielle ou atteinte rénale, on leur reconnait une certaine va-

Tableau n° 5

SEMIOLOGIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX

observation	sexe	âge	Début		S. hématologiques (anémie, leucopénie)	signes cutanés	signes rénaux	signes pleuro-pulmon.	cellule L.E. + (sang ou moelle)	durée de l'évolution	décès
			arthralgies	syndrome de Raynaud							
1	F	22	+		+ ⊕	+	+	+	+	3 ans	+
2	F	59	+			+	+		+	9 mois	+
3	F	31	+		+	+	+		+	6 ans	+
4	F	25	+	+	+		+	+	+	6 ans	+
5	F	22		+		+		+	+	+ 3 ans	
6	F	36			+	+	+			+ 8 mois	
7	F	22	+	+	+	+	+			I0 ans	+
8	F	17 1/2	+		+	+	+		+	I4 mois	+
9	F	47	+			+		+		I0 ans	+
I0	F	47				+			+	40 ans ?	
II	F	24	+			+		+		4 ans	+
I2	F	2I				+				+ 6 ans	
I3	F	I4			+	+		+		+ 3ans	
I4	F										
I5	F	33	+			+				+7 ans	
I6	F	54	+		⊕				+		
I7	M	39	+					+	+		
I8	M	29	+			+		+	+		
I9	F	37	+		+			+	+		
20	F	I3	+						+		
2I	F	35				+			+		
22	F	26	+					+	+		
23	F	45	+						+		
24	F	32	+			+		+			+
25	F	I2					+	+			+
26	F	29			⊕	+					+
27	F	27	+		+	+	+	+	+		
28	F	48					+	+			
29	F	33	+		+			+	+		
30	F	33	+	+		+		+			
3I	F	24				+					+
32	F	26	+			+					+
33	F	2I	+			+		+			
34	F	39	+		+	+	+		+		+

⊕ Taches purpuriques.

leur, mais ces lésions ne sont pas spécifiques.

- la biopsie d'une lésion cutanée peut montrer de l'oedème avec réaction inflammatoire, de l'hyperkératose, une atrophie ou une dégénérescence fibrinoïde, ces éléments se mêlant en proportions variables.

- la ponction-biopsie du rein peut révéler des lésions évocatrices.

On sait que la néphrite est l'atteinte viscérale majeure au cours du L.E.D., celle qui tue le plus souvent. Après un certain temps d'évolution les lésions sont pratiquement constantes (MONTGOMERY). TUMULTY et Mac GEHEE ne trouvent le rein cliniquement et anatomiquement intact que dans 2 cas sur 32 lupus.

La néphrite lupique n'est signalée que 11 fois dans notre série mais elle est présente dans 7 de nos 8 observations personnelles (87 °/°).

Le tableau clinique est celui d'une glomérulo-néphrite subaiguë (observation n° 1), d'un syndrome néphrotique (observation n° 8) ou pseudo néphrotique (cholestérol normal) dont la gravité serait peut-être plus grande.

Les lésions sont essentiellement glomérulaires. Ce sont les "wire loops" de BAEHR qui, selon MILLIEZ, sont évocateurs, mais non spécifiques, du lupus érythémateux. La nécrose fibrinoïde focale du floculus et la présence de corps de Gross sont plus tardives.

Dans l'observation n° 8, le diagnostic primitif fut celui de syndrome néphrotique d'origine aurique; la ponction biopsie rénale révéla des lésions de glomérulo-néphrite subaiguë, mais "n'aurait pû aboutir au diagnostic de lupus en l'absence de la notion de cellules L.E." (Pr Ag. TRAEGER).

- la ponction ou la biopsie ganglionnaire peuvent être un appoint précieux étant de technique facile, mais elles montrent trop souvent des images

banales. Dans l'observation n° 8, la ponction révélait un ganglion "lympho-réticulaire sans signe de malignité" (Dr MOREL).

- la ponction-biopsie de la rate n'est jamais utilisée. L'examen histologique de cet organe n'est guère employé que pour un diagnostic d'autopsie. Il montre l'aspect "en pelure d'oignon", réalisé par la fibrose splénique périartérielle, qui est spécifique (JARCHO).

4°) Les données biologiques du L.E.D. en général sont indispensables à connaitre car ce sont des arguments permettant de situer la péricardite dans le cadre de la lupoviscérite.

a - certaines ont une valeur d'orientation

. l'hémogramme révèle fréquemment une anémie, soit banale, soit hémolytique. Elle peut être extrèmement sévère (600.000 hématies/mm3 dans une observation de DEBRAY et NAJEAN). A la période terminale, l'une des malades de notre série avait une anémie à 1.400.000 G.R. /mm3 (observation n° 1). Si l'anémie est hémolytique, elle peut être révélatrice du lupus. Dans ce cas, le test de Coombs est généralement positif, mais il peut l'être aussi chez des lupiques non anémiques.

La leucopénie (50 à 70 °/° des cas) est en règle modérée : 4.200.000 G.B./mm3 dans l'observation n° 4. C'est une lymphopénie et une éosinopénie. Elle constitue un bon signe, surtout si, paradoxalement, elle se corrige sous corticothérapie. Mais cette leucopénie peut être dissimulée par l'infection surajoutée ou la néphrite.

La thrombopénie, si elle est assez courante, n'explique pas tous les purpuras du L.E.D.

. La vitesse de sédimentation est accélérée dans 89 °/° des 245 cas de lupus de JESSAR. Dans 6 de nos 8 observations personnelles, elle

atteignait ou dépassait 50 °/°

. Le profil électrophorétique montre, s'il est typique du lupus :

- une baisse de l'albumine (souvent de mauvais pronostic car elle accompagne la néphrite),

- une discrète élévation des alpha 2 globulines,

- une forte augmentation des gamma-globulines (sauf en cas d'atteinte rénale), sans valeur pronostique.

L'immuno-électrophorèse (SELIGMANN) confirme ces données et montre, en outre, une diminution constante (parfois une disparition) de la bêta 1 A globuline au cours des poussées.

. Une réaction de Waaler-Rose positive ne doit pas égarer le diagnostic, elle est notée dans 30 à 50 °/° des cas (BETOURNE, ARISTOV). Elle fut trouvée positive au 1/3200 dans l'observation n° 2, au 1/1600 dans l'observation n° 8.

SWART a montré que la globuline responsable de la positivité n'était pas la même dans le lupus et dans la P.C.E.

. Le B.W. est positif dans 15 à 44 °/° des lupus tant aigus que chroniques (JESSAR, DUBOIS), en dehors de toute syphilis. Le test de Nelson est alors normal.

Dans ces formes à B.W. positif, MOORE n'hésite pas à faire remonter le début de la maladie à la positivation du B.W.

b - D'autres données biologiques ont beaucoup plus de valeur, faisant de la lupoviscérite la collagénose la mieux définie (PIGUET).

1. la cellule de Hargraves est recherchée à partir du sang circulant ou de la moelle. Sa recherche, pour être valable, doit s'assortir d'une technique impeccable (ZIMMER et HARGRAVES).

L'aspect de cette cellule est celui d'un granulocyte neutrophile normal, plus rarement celui d'un éosinophile ou d'un monocyte, contenant une inclusion homogène, sans trace de réseau chromatinien. Cette inclusion est colorable en rose au Giemsa, elle est Feulgen-positive.

Son origine réside dans la lyse intracellulaire d'un noyau de leucocyte libéré secondairement, puis phagocyté par un autre leucocyte. Le noyau de la cellule phagocytante est repoussé à la périphérie. HASERICK a montré qu'il était possible de provoquer l'apparition de cellule L.E. en faisant agir in-vitro du sérum de malade atteint de lupus, sur des polynucléaires sains. Il décrit l'existence d'un "L.E. factor" dont il montre, avec LEWISS, qu'il migre avec les globulines, mais qu'il ne s'agit pas de gamma-globulines normales, car un sérum antiglobuline n'est capable d'inhiber la réaction, que s'il est préparé à partir des globulines du malade.

ROBINEAUX et KOURILSKY ont étudié, au contraste de phase, la formation in vitro de la cellule L.E. suivant la technique d'Haserick. Ils en ont mis en évidence les différentes étapes et les ont fixées par microcinématographie.

La fréquence de la présence de la cellule L.E. de Hargraves au cours du lupus érythémateux est de 73,5 °/° dans la statistique de DUBOIS. Pour atteindre ce pourcentage, cet auteur conseille de pratiquer I2 recherches successives. ARMAS-CRUZ la retrouve dans 90,4 °/° des cas. SOFFER avance 100 °/° de résultats positifs sur 32 cas.

Dans l'observation n° 6, deux recherches successives n'ont pas réussi à mettre en évidence de cellules L.E. en dépit d'une sémiologie clinique typique. Cinq recherches de cellules de Hargraves n'ont pû retrouver celles-ci dans l'observation n° 7 où le contexte tant clinique que biologique

a pourtant permis de porter le diagnostic de lupo-érythémato-viscérite. Il en est de même dans l'observation n° I3 que nous empruntons à ABASTADO et dans celle de GRAEC (observation n° 28).

On a discuté la spécificité de la cellule de Hargraves et signalé sa présence au cours d'inombrables maladies. Ce n'est, semble-t-il, que dans la polyarthrite chronique évolutive qu'on la trouve avec une certaine fréquence (I5 °/° pour HYMANS et Coll.), du moins son identification ne paraît-elle certaine que dans cette maladie et, avec une fréquence infiniment moindre, dans les autres collagénoses.

D'autre part, le diagnostic histologique de cellule L.E. nécessite un biologiste très entraîné, il reste, malgré tout, une place considérable au facteur personnel dans l'identification de la cellule de Hargraves. Pour réduire les risques d'erreur, on a proposé de n'affirmer le lupus qu'en présence de I0 cellules L.E. pour 500 leucocytes.

2. La tendance actuelle semble l'utilisation de procédés immunologiques basés sur la présence d'anticorps dans le sérum des malades. Nous ne discuterons pas la pluralité ou l'unicité de ces anticorps, ce problème débordant le cadre de notre étude. Indiquons cependant sur ce sujet un article très complet de SELIGMANN publié dans la Presse Médicale.

Nous signalerons, sans les décrire :

- les épreuves de consommation d'antiglobine
- les méthodes de précipitation, de fixation du complément, celles-ci étant, pour SELIGMANN, quasi spécifiques du L.E.D. quand elles recherchent les anticorps anti D.N.A.
- l'anaphylaxie cutanée passive chez le cobaye
- les méthodes d'agglutination passive.

Ces procédés permettent de mettre en évidence des anticorps antinucléaires, et beaucoup plus accessoirement et irrégulièrement, des anticorps chauds, anti-hématies, des anticorps antiplaquettaires, des anticoagulants circulants.

Ce que l'on recherche, c'est d'abord une réalisation pratique, une interprétation des résultats faciles et une spécificité la plus étroite possible.

De ce triple point de vue, outre la réaction de fixation du complément dont la valeur est incontestable, une technique récente ⊕ nous paraît mériter un intérêt tout particulier.

La détection des anticorps fluorescents par la technique d'immuno-fluorescence est basée sur l'existence, dans le sérum de lupiques, d'anticorps antinucléaires. Le principe en est simple :

- si l'on fait agir sur des noyaux un sérum contenant des anticorps antinucléaires, les noyaux fixent les anticorps dont on sait qu'ils sont des globulines. Si l'on soumet ces noyaux, recouverts d'une couche de globulines, à l'action d'un sérum animal antiglobuline humaine fluorescent, il se produit au cours de cette seconde phase une réaction antigène-anticorps, l'antigène étant cette fois la globuline antinucléaire. Les anticorps antiglobulines se fixent sur elle et enrobent les noyaux. Ceux-ci deviennent donc fluorescents (le contact doit être maintenu 40 minutes à l'étuve à 37°). Sous l'incidence d'une lumière ultra-violette, les noyaux

---

⊕ Nous remerçions le Pr Ag. THIVOLET qui a bien voulu nous l'exposer et relire le paragraphe consacré aux réactions d'immuno-fluorescence. Il vient de publier, avec D. FRIES et A. KRATCHKO, les caractéristiques techniques et les premiers résultats cliniques de ce procédé.

traités émettent un rayonnement (jaune-vert lorsqu'on utilise comme marqueur un dérivé de la fluorescéine). Vus au microscope, équipé de filtres convenablement choisis, ils apparaissent brillants sur fond noir.

A Lyon, cette technique est utilisée au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine.

Les frottis de sang humain fournissent une source commode de noyaux. Ils ont l'avantage, sur les autres préparations, d'être directement utilisables (sans fixation) mais le stockage est à éviter car il s'accompagne d'une baisse du pouvoir antigénique.

Le sérum antiglobuline humaine est préparé à partir de sérum de lapin immun. Cette méthode comporte l'avantage de permettre un titrage du facteur antinucléaire en utilisant des dilutions croissantes du sérum à tester (1/8 , 1/64 , etc ...).

Les résultats sont très encourageants. La lupo-érythémato-viscérite semble comporter un taux d'anticorps antinucléaires particulièrement élevé et bien supérieur à celui qu'on peut rencontrer dans certaines autres affections : hématologiques, lymphoréticulaires ou même autres maladies du collagène.

L'équipe du Pr agrégé THIVOLET a testé 254 sérums dont beaucoup provenaient de malades atteints de collagénoses diverses. Tous ont donné des résultats négatifs, sauf le sérum de lupique (20 positifs sur 25 sérums testés) et le sérum de P.C.E. (5 positifs sur 15 sérums testés). Il faut noter, en ce qui concerne le lupus, que dans 9 cas sur 10 le titre était supérieur à 1/8 alors que dans la polyarthrite chronique évolutive, il était toujours inférieur ou égal au 1/8 (5 cas).

Un résultat positif pour une dilution supérieure à 1/8 paraît forte-

ment en faveur du L.E.D.

Sous l'influence du traitement par les corticoïdes, il s'opère une baisse assez rapide du titre.

Les résultats négatifs ont été observés chez 3 malades traités dont certains se trouvaient en état de rémission clinique complète. Il faut noter que dans ces trois cas, des recherches répétées de cellules L.E. ont également été négatives.

Cette technique d'exécution relativement simple, parfaitement reproductible, sensible et quasi spécifique du L.E.D., ne laisse aucune part à l'appréciation personnelle. Elle est indiscutablement positive ou négative, et ceci, quelque soit l'observateur dont l'entraînement ne joue ici aucun rôle (différence avec la recherche de la cellule de Hargraves).

On peut ainsi réaliser une étude quantitative, et apporter au clinicien une réponse chiffrée.

Nous pensons que cette méthode de détection des anticorps antinucléaires apporte un critère biologique de tout premier ordre dans l'étude du L.E.D.

5°) Les données biologiques de la péricardite lupique en particulier

- la biopsie du péricarde a pû confirmer le diagnostic dans les cas rapportés par BARR et WEINBERG, FELL & LYNFIELD. Elle montre la dégénérescence fibrinoïde du conjonctif, la présence de corps de Gross.

Sonutilisation en pratique hospitalière est exceptionnelle.

- la ponction du péricarde est pratiquée plus souvent dans une intention thérapeutique (évacuation de l'épanchement) que dans un but de diagnostic. Le liquide retiré, séreux, jaune pâle ou brun clair, est riche en

fibrine. GROSS insiste sur sa pauvreté relative en leucocytes et cellules endothéliales. Un épanchement séro-sanglant ou sanglant peut se voir.

SEAMAN y découvrit le premier la cellule de Hargraves. COPELAND, Mc CUISTON l'y ont également recherchée, BERGEN la retrouve 3 fois sur 4, fréquence qui semble exceptionnellement élevée. GONIN et Coll. ont, au contraire, noté dans un article très récent, la rareté de mise en évidence de la cellule L.E. dans le liquide péricardique. Cette recherche n'est mentionnée que dans l'une de nos observations (obs. n° 4) où elle fut positive; elle mérite pourtant d'être effectuée de façon systématique lorsque l'apparition d'un syndrome de tamponade commande l'évacuation et doit même inciter à la péricardiocentèse quand l'étiologie lupique est soupçonnée, mais ne fait pas sa preuve.

6°) Nous terminerons cette revue des critères diagnostiques par la formule proposée par BRIGDEN qui, mettant à part la vitesse de sédimentation élevée, distingue :

- 3 critères majeurs :
  - . rash de type lupique
  - . leucopénie (moins de 5.000 G.B./mm3)
  - . cellules L.E. découvertes en moins de 15 mn,
- 6 critères mineurs :
  - . arthralgies
  - . sérites
  - . fièvre
  - . rétinite
  - . réaction de Waaler-Rose positive au delà de 1/16
  - . albuminurie.

Il retient le diagnostic de L.E.D. s'il trouve réunis dans un tableau pathologique :

- une vitesse de sédimentation élevée et 2 critères majeurs
- ou une V.S. élevée, 1 critère majeur et 2 critères mineurs.

B - Problèmes de diagnostic différentiel

1°) Rattacher la péricardite au lupus ne pose guère de problèmes lorsque le syndrome est au complet ou suffisamment évocateur de lupoviscérite.

Cependant, l'existence du L.E.D. étant reconnue (cf. Critères du diagnostic), il faut discuter : a) l'origine azotémique de cette péricardite, b) l'existence d'un gros coeur par myocardite lupique.

a) la péricardite azotémique peut se voir au cours du lupus en raison de la gravité de l'atteinte rénale. Nous tenons pour probable qu'un certain nombre des péricardites de la période terminale de la lupo-érythémato-viscérite répondent à cette étiologie. La pauvreté des signes fonctionnels, l'absence de fièvre, l'hypertension, l'hypertrophie cardiaque, l'insuffisance rénale patente et la rétention azotée importante orienteront vers l'origine azotémique de la péricardite.

Ce diagnostic différentiel ne comporte pas, en général, d'incidence thérapeutique, le chiffre élevé de l'azotémie contre-indiquant la corticothérapie. Par contre, l'acceptation du diagnostic de péricardite azotémique au cours d'un L.E.D. intervient dans l'établissement du pronostic immédiat, laissant prévoir une issue fatale à brève échéance.

b) un gros coeur non péricarditique, apparaissant au cours de l'évolution d'une lupoviscérite, s'accompagne d'un contexte d'insuffisance cardiaque ou cardio-rénale. La notion d'une myocardite antérieure ou d'une faillite rénale est un élément appréciable. Rappelons que

l'atteinte myocardique, comme celle du péricarde, peut se traduire à l'électrocardiogramme par un microvoltage; l'absence de troubles de la phase de repolarisation, la présence de troubles du rythme sont en faveur de la myocardite.

Si le diagnostic est hésitant, on pourra avoir recours à la technique angiographique utilisée par LEVY dans un cas de lupus (LEVY et Coll., GOULD et DAVES, GONIN et Coll.). L'injection de 10 ml de produit opaque au pli du coude est suffisante pour opacifier les cavités droites. Un ou deux clichés seulement sont nécessaires. Si le produit opaque est à distance du bord de l'opacité cardiaque, l'épanchement est certain.

2°) La survenue d'une péricardite au cours d'un tableau pathologique peut éclairer un diagnostic hésitant, ou permettre, devant une sémiologie atypique, de redresser une erreur de diagnostic en évoquant la lupoviscérite.

3°) C'est dans le cas où l'on se trouve en présence d'une péricardite isolée, ou survenant au cours d'une scène clinique et biologique non évocatrice de lupus, que peuvent se poser les problèmes diagnostiques les plus délicats.

a - L'origine tuberculeuse d'une péricardite, dont la cause est obscure, doit toujours être envisagée, du moins en France où la tuberculose est fréquente. Cette étiologie fut discutée dans l'observation n° 1 en raison de l'évolution traînante et d'une cuti-réaction trouvée pour la première fois positive. Bon nombre des malades, dont nous donnons les observations, ont reçu , avant que le diagnostic ne soit formel, de la streptomycine ou de l'izoniazide.

Ce problème est d'autant plus difficile que l'association lupus éry-

thémateux et tuberculose est très fréquemment notée dans la littérature (VERAN et BUREAU, BATTAGUINI, CATTAN et Coll., etc ...).

Dans les antécédents d'une des malades de notre série, on relevait une pleurésie tuberculeuse survenue 13 ans plus tôt (observation n° 8), des antécédents de tuberculose pulmonaire stabilisée et des séquelles de Pott dans l'observation n° 9.

Si l'on associe la corticothérapie au traitement antibacillaire, il peut être très difficile de redresser le diagnostic jusqu'à ce que l'atteinte d'un autre viscère (le rein le plus souvent) ne vienne éclairer le problème.

Ajoutons qu'il n'est pas rare d'observer, chez ces malades soumis à la corticothérapie, l'éclosion d'une bacillose qui peut singulièrement compliquer le diagnostic si une péricardite vient alors à se développer.

En faveur de la péricardite tuberculeuse, il faut retenir la notion de primo-infection récente, l'atteinte d'autres séreuses, l'existence de tuberculose pulmonaire, rénale, etc ..., la découverte de B.K. dans les crachats, les urines, le liquide pleural.

Enfin, dans les cas où le diagnostic reste hésitant, la biopsie du péricarde peut parfois apporter un argument décisif : BARR (1955) a pû reconnaitre par ce moyen une collagénose dont il ne précise pas la nature dans son article.

b - <u>Mais le diagnostic différentiel fondamental est celui de péricardite idiopathique</u>.

Mac CUISTON et MOSER constatent que le L.E.D. peut se présenter comme une péricardite idiopathique. Ils apportent à l'appui de cette affirmation trois observations, où la découverte de cellules L.E. démontra

l'étiologie lupique. Ils montrent que les tableaux cliniques réalisés sont analogues; en particulier, on observe la même tendance à la récurrence péricardique : 13 à 16 °/° dans la péricardite aiguë idiopathique, 28,6 °/° dans la péricardite du L.E.D., où elle précède souvent les autres manifestations de 18 mois à 22 ans. Dans la statistique de ces auteurs, le diagnostic correct ne fut porté qu'une fois dès la première atteinte; dans les autres cas, il ne fut établi que lors d'atteintes ultérieures ou de la généralisation de la maladie.

La plupart des signes cliniques : fièvre, tachycardie, frottement n'offrent pas de différences significatives. L'irradiation abdominale de la douleur,qui ne se verrait que dans le lupus, est un argument bien faible, d'autant qu'il pose le problème d'une éventuelle péritonite associée (cf. observation n° 8).

L'électrocardiogramme ne saurait aider à la différenciation.

Dans le L.E.D., on constate toutefois une plus grande fréquence de l'hypertension artérielle (43 °/°), de l'insuffisance cardiaque, de l'hépatomégalie. La leucopénie, l'anémie, la protéinurie (78 °/°) sont habituelles.

Quant à l'éruption cutanée (50 °/°), aux lymphadénies (2I °/°), à la splénomégalie (8 à 40 °/°), à l'hypergamma-globulinémie supérieure à 35 (50 °/°), à l'atteinte urinaire retrouvée lors d'examens répétés, elles ne sont jamais observées au cours de la péricardite aiguë idiopathique qui, en outre, frappe préférentiellement l'homme (84 °/°) . La découverte de cellules de Hargraves,enfin, est la preuve décisive.

En somme, la présence de lésions dermatologiques, d'adénopathies, de splénomégalie, d'une anémie avec leucopénie, l'inversion du rapport albu-

mine/globulines, une sérologie faussement positive sont autant d'arguments qui, retrouvés chez une femme de 20 à 40 ans, présentant une péricardite cryptogénétique, doivent faire penser à la lupoviscérite.

Il est indispensable d'en faire le diagnostic précoce en raison du pronostic, bénin dans la péricardite aiguë idiopathique, redoutable dans la lupoviscérite.

c - Il faut aussi discuter une péricardite survenant au cours de collagénoses autres que le L.E.D. ou d'affections rhumatismales.

- Il importe d'abord d'éliminer un rhumatisme articulaire aigu. Le diagnostic différentiel est rendu difficile par la similitude du début dans les deux affections : signes inflammatoires, polyarthralgies. L'existence, dans les deux cas, de localisations cardiaques, accroît encore la confusion; il en est de même de l'action bénéfique de la corticothérapie.

L'absence d'angine initiale, la constante négativité des tests humoraux (antistreptolysines, antistreptokinases, antistreptohyaluronidases), le manque d'efficacité de la thérapeutique salicylée, doivent faire évoquer la lupo-péricardite.

Mais l'association des deux maladies peut corpliquer encore la discussion. Il en était ainsi dans 5 (peut-être 7) des 23 coeurs étudiés par GROSS.

Les observations n° 1 et n° 3, où le diagnostic fut d'abord celui de péricardite rhumatismale, sont révélatrices des difficultés que l'on peut rencontrer. Dans l'observation n° 6, l'incertitude persiste quant à l'authenticité de l'atteinte rhumatismale, I9 ans avant le diagnostic de lupus érythémateux.

- Nous passerons très vite sur les péricardites de la polyarthrite

chronique évolutive, cette affection pouvant être classée parmi les collagénoses. Bien que le coeur soit touché dans 30 °/° des P.C.E. (ABASTADO), la péricardite de la maladie rhumatoïde est rare.

Un début sur le mode polyarthralgique, une réaction de Waaler-Rose positive, peuvent induire en erreur et faire admettre la polyarthrite chronique évolutive (observation n° 8). Dans ce cas, la recherche quantitative d'anticorps antinucléaires par immuno-fluorescence peut apporter un argument si elle est positive au-delà de 1/8. Il en est de même de la réaction de déviation du complément.

- Beaucoup plus accessoirement, il faut envisager la possibilité d'une péricardite en rapport avec une autre collagénose. Ces péricardites sont très rares, hormis celles de la sclérodermie. La péricardite de la Périartérite noueuse est discutée dans son essence même, celle de l'artérite temporale de Horton est très exceptionnelle et, de plus, la maladie comporte une sémiologie oculaire évocatrice; l'atteinte du péricarde est rare dans la dermatomyosite.

En vue du diagnostic différentiel, il faut essayer de dégager la sémiologie propre à chacune de ces maladies.

L'association possible de chacune des collagénoses avec une lupoviscérite peut rendre le diagnostic extrêmement difficile. Il semble même exister non seulement des associations, mais de véritables formes de passage d'une collagénose à l'autre (SIGUIER) où ni la clinique, ni la biologie, ni l'histologie ne peuvent trancher.

Un traitement commun, un pronostic semblable, réunissent ces atteintes du péricarde au cours des collagénoses majeures.

VI - PRONOSTIC et TRAITEMENT

A - Pronostic.

I°) Pronostic général de la lupo-érythémato-viscérite.

Si l'on excepte le lupus à l'hydralazine qui guérit lorsqu'on arrête l'administration de ce produit, l'évolution spontanée de la lupo-érythémato-viscérite se fait toujours vers la mort, en moyenne en 5 à 7 ans. L'issue fatale survient du fait d'une surinfection (plus rarement depuis l'ère des antibiotiques), d'une pneumopathie lupique, de défaillance cardiaque, d'accidents cérébraux, mais surtout de lupo-érythémato-néphrite hypertensive, ou dans un tableau de cachexie.

Il est des formes suraiguës qui emportent la malade en 6 semaines (COPELAND); il est des formes lentes qui évoluent pendant plus de 20 ans.

Il faut connaitre la tendance aux rémissions spontanées dans les formes subaiguës. DUBOIS admet que 38,7 °/° des malades ont eu au moins une rémission avant que le diagnostic ne soit porté. L'incertitude où l'on est le plus souvent quant à la date du début de la maladie, fait qu'il est très difficile de déterminer la durée d'évolution. L'observation n° IO ferait état d'une latence de 40 ans, mais peut on accepter comme début l'apparition d'un lupus chronique ?.....

Sous l'action du traitement, la maladie aiguë évolue désormais sur un mode subaigu, et la lupo-érythémato-néphrite (cause habituelle de décès), se constitue progressivement.

On peut tenter de comparer une statistique antérieure à l'hormonothérapie, celle de JESSAR, dont 37 °/° des malades vivaient encore 4 ans

après le début de l'affection, et celle plus récente de Mc GEHEE, HARVEY, qui traitant par les corticoïdes, font état de 50 °/° de survie 4 ans après le diagnostic. Ce parallèle peut donner à penser que le traitement prolonge l'évolution de la maladie. Tel n'est pas l'avis de SIGUIER, qui pense que l'accroissement de la durée de survie ne fait que traduire l'augmentation du nombre des formes frustes.

2°) Place de la péricardite dans l'établissement du pronostic.

Toutes les évolutions prolongées s'accompagnent de péricardite, mais la constriction n'est pas à craindre qu'il s'agisse d'une péricardite à rechutes ou d'une forme lente. On sait, que si l'une des caractéristiques de la péricardite lupique est sa tendance récidivante, elle n'aboutit jamais qu'à créer une symphyse lâche.

Même en l'absence de toute thérapeutique, la péricardite du L.E.D. évolue favorablement. Le seul danger est la constitution d'un syndrome de tamponade (qui peut survenir d'emblée) si l'épanchement est très volumineux. L'insuffisance cardiaque rapide par adiastolie menace alors le patient.

Traitée, la péricardite aboutit rapidement vers la guérison. Elle reste cependant susceptible de récidiver.

En dehors de la tamponade, la valeur pronostique de la péricardite est nulle. Toutefois, survenant sur un fond de lupo-érythémato-viscérite restée ou devenue asymptomatique, elle acquiert une signification de poussée évolutive de la maladie; elle annonce une reprise du processus pathologique.

3°) L'influence de la grossesse sur l'évolution du lupus a été diversement interprétée.

Pour certains, elle est un facteur aggravant : CREYX et Coll. publient une observation où une hémorragie cérébrale se produisit lors de l'accouchement, et O. LEARY propose la castration systématique.

HARVEY et Coll. estiment que la grossesse n'a pas d'influence sur l'évolution de la maladie.

ELLIS & BERESTON, dans une importante statistique, montrent que le danger est l'avortement. Quant aux modifications apportées au cours de la lupoviscérite, elles sont imprévisibles, se faisant aussi bien dans le sens d'une aggravation que dans celui d'une amélioration.

Dans notre étude, nous n'avons relevé aucune influence de la grossesse dans l'observation n° 3; l'aggravation rénale qui survint 3 mois après ne pouvant être rapportée à la gestation; après celle-ci l'albuminurie étant de 0,I5 g/l. Dans l'observation n° 6, quatre grossesses furent menées à bien sans incident, mais c'est après une fausse couche que fut constatée pour la première fois une albuminurie, suivie d'une poussée évolutive de la maladie. Plus tard, alors que l'état s'était amélioré sous l'influence du traitement, une aggravation fut constatée à l'occasion d'une nouvelle grossesse.

B - Traitement

Hormis le cas particulier de la tamponade, le traitement de la péricardite lupique se confond avec celui de la lupoviscérite.

I°) Considérations générales :

De nombreux traitements ont été essayés, avec des fortunes diverses, dans des cas particuliers :

- la vitamine B12 dont GOLDBLATT a étudié l'action dans I7 cas de L.E. dont 2 seulement revêtaient la forme aiguë.

- L'acide para-amino-benzoïque que ZARAFONETIS a utilisé dans des collagénoses variées. Parmi ses malades atteints de lupoviscérite, cette thérapeutique n'a entraîné que des améliorations modestes et inconstantes, alors que se produisaient chez certains des exacerbations de leur maladie.

- l'aspirine dans les formes subaiguës.

- les moutardes azotées dans le cas de syndrome néphrotique sans hypertension.

- les transfusions prudentes en cas d'anémie (le groupage génotypique semble nécessaire).

Le repos au lit semble avoir autant d'importance que dans le R.A.A.

Il parait préférable d'éviter toute sérothérapie et vaccination (observation n° I4), les ablations dentaires et amygdaliennes dans la mesure du possible (observations n° 5 et I2), l'exposition au soleil.

Actuellement, des thérapeutiques proposées, deux groupes de médicaments demeurent utilisés : les antimalariques de synthèse et les hormones corticosurrénales.

2°) Les antipaludéens de synthèse :

En I940, PROKOPTCHAUK est frappé par l'action de l'atébrine (Quinacrine) sur le lupus discoïde. DUBOIS (I954) l'emploie dans le lupus aigu, en dépit de l'opinion d'HASERICK et BRUNSTIG pour qui, toute chimiothérapie doit être proscrite chez ces malades leucopéniques.

En France, c'est GRUPPER qui a rapporté la première observation de lupus traité par la Nivaquine, avec des documents photographiques démonstratifs. Cet auteur préconise pour la Nivaquine le schéma thérapeutique suivant :

1. Traitement d'attaque : 300 à 600 mg par jour pendant 8 à 15 jours ou plus, jusqu'à atténuation évidente des lésions cutanées.

2. Traitement de consolidation : 200 à 300 mg par jour pendant 2 à 8 semaines, jusqu'à effacement total du rash, et normalisation des atteintes biologiques (leucopénie, sédimentation globulaire, etc ...).

3. Traitement d'entretien : 100 à 200 mg par jour en traitement continu, quotidien, pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, de préférence à l'utilisation discontinue (3 ou 4 jours par semaine) qui apparait peu sûre à l'auteur.

Les incidents sont fréquents et variés, mais de gravité minime par rapport à ceux observés avec la Quinacrine. Ils semblent liés à une susceptibilité individuelle. Ce sont essentiellement des bourdonnements d'oreille, des troubles digestifs (brûlures épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée). Si le traitement est plus prolongé, l'amaigrissement, l'insomnie, l'asthénie, et de façon exceptionnelle, unepsychose dépressive, peuvent apparaitre. Les incidents cutanés sont rarissimes (urticaire, éruption lichenoïde, canitie); ils ne s'opposent pas à la poursuite du traitement. Pour des posologies élevées, une paralysie accomodative peut apparaitre, impressionnante mais peu grave et passagère. On n'observe pas d'atteinte rénale ou hépatique, ni de troubles hématologiques (SIGUIER, GRUPPER).

Pour accroître la tolérance à la Nivaquine, on peut recommander :

- d'éviter l'absorption du médicament à jeun, de le prendre avec un repas riche en amidon, afin d'éviter la résorption massive dans les premières anses iléales.

- d'ajouter des pansements gastriques en cas de troubles diges-

tifs.

- de fractionner les doses s'il existe des troubles oculaires en réservant la plus forte prise pour l'heure du coucher (associée ou non aux hypnotiques.

- la prescription d'un régime hyperprotidique s'il y a amaigrissement. Il convient de suspendre le médicament en cas d'incidents cutanés.

Il importe de déconseiller la voie parentérale car le risque de troubles de l'hématopoïèse n'est pas négligeable par cette voie.

Pour GRUPPER, les échecs paraissent relever :

I°) d'une posologie insuffisante, instituée par exemple à la suite d'incidents.

2°) d'une parasitose intestinale associée qui réduit l'activité de la Nivaquine.

3°) de la consommation simultanée de laxatifs à base de Phénolphtaléine ou d'analgésiques contenant pyramidon ou antipyrine (utilisés surtout pour réduire la céphalée que peut déclencher la Nivaquine), ces produits semblant restreindre, ou même annihiler, l'action des antipaludéens de synthèse.

Dans les formes subaiguës, GRUPPER obtient de bons résultats, surtout lorsqu'il associe les antipaludéens à 5 ou 10 mg de Prédnisone, toutefois, il a publié une observation de lupo-érythémato-viscérite avec manifestations cardiaques où la Nivaquine seule a fait disparaître tous les symptômes.

Aujourd'hui, les antipaludéens de synthèse semblent détrônés par les corticoïdes. Ils constituent cependant un traitement d'appoint précieux

et restent un moyen thérapeutique lorsque la corticothérapie est contre-indiquée (Observation n° 3).

3°) L'hormonothérapie :

Depuis les premières rémissions obtenues avec l'A.C.T.H., Cortisone et Prédnisone ont permis souvent, lors des poussées évolutives, de sauver la vie du malade.

La posologie doit souvent dépasser les limites classiques. DUBOIS a pû soutenir que l'action thérapeutique n'était obtenue qu'à partir du moment où se développait le syndrome cushingoïde des surcharges hormonales. Dans ces conditions, il estime que 90 °/° des malades bénéficient de ce traitement.

La réalisation pratique peut se faire par des perfusions intra-veineuses lentes d'A.C.T.H. La Cortisone n'est plus guère utilisée, des doses de 400 à 600 milligrammes par jour étant couramment nécessaires pendant la période aiguë. Actuellement, on emploie plutôt la Prédnisone, à des doses atteignant parfois 40 à 60 mg par jour, qu'on diminue ensuite par paliers jusqu'à un minimum compatible avec un bon état clinique et une V.S. normale. Le traitement doit être prolongé des mois, souvent des années.

La fièvre est rapidement influencée, souvent dès la 24ème heure du traitement. Les malades souffrent nettement moins de leurs articulations au bout d'une semaine. Les manifestations cutanées, si elles régressent en quelques jours ne s'effacent souvent qu'au bout de 2 à 4 semaines; fréquemment, il persiste un certain degré d'hyperpigmentation.

Toutes les manifestations d'allure fluxionnaire, même menaçantes, sont, en général, assez sensibles.

Les épanchements pleuraux deviennent moins douloureux en quelques

jours, se résorbent souvent en I5 jours ou 3 semaines.

La péricardite voit ses signes fonctionnels s'amender et son épanchement disparaitre en 1 à 3 semaines. La douleur s'atténue rapidement mais il peut persister quelques précordialgies pendant plusieurs mois (observation n° 11) ou même plusieurs années (observation n° I2). La disparition du frottement ne peut être portée au seul crédit de la thérapeutique. En règle, le volume du coeur se normalise; parfois, il reste toujours supérieur à la normal (observation n° I2).

L'évolution des signes électrocardiographiques est intéressante à suivre. Les altérations du tracé régressent rapidement, parfois en moins de I5 jours (observation n° I4). En général, l'amplitude restera toujours un peu inférieure à la normale, ceci étant particulièrement vérifié à propos des ondes T, mais également vrai pour les complexes ventriculaires (observation n° 1). Il peut persister des troubles discrets de la repolarisation. L'E.C.G. peut rester altéré plusieurs mois, malgré la disparition clinique de l'épanchement sous l'influence du traitement (observation n° I2).

Parfois l'hormonothérapie connait un échec. HARVEY cite une péricardite et SHEARN une tamponade, apparues sous traitement. Chez une des malades dont nous rapportons l'observation (n° I4), la péricardite s'est constituée sous Prédnisone.

Dès qu'il existe une franche insuffisance rénale, il ne faut pas s'attendre à une amélioration par l'hormone. Celle-ci peut aggraver les lésions du rein, étant à l'origine d'accidents hypertensifs.

On sait que les corticoïdes accroissent le catabolisme protidique, d'où leur contre-indication chez les sujets néphrétiques dont l'azotémie

est menaçante. En somme, l'atteinte rénale assigne ses limites à la corticothérapie.

Le syndrome humoral est-il favorablement influencé ? la vitesse de sédimentation diminue, l'hypergamma-globulinémie s'atténue dans plus de 50 % des cas, l'anémie se corrige assez souvent. Par contre, les autres éléments du syndrome biologique ne sont qu'inconstamment influencés.

Bref, la corticothérapie est un moyen d'action remarquable sur les poussées évolutives qui, sans elle, auraient été spontanément fatales, mais il est impossible d'affirmer qu'elle influence le cours de la maladie. "là où le conjonctif flambe, l'hormonothérapie est reine ... c'est la plus noble de nos thérapeutiques symptomatiques, qui flatte notre empirisme, étaye d'un argument de prestige la vogue des maladies du collagène et ouvre à l'imagination des perspectives royales. Mais à l'égard du secret des collagénoses, elle n'a pas encore levé, en dépit des apparences, le bandeau qui nous aveugle". (SIGUIER).

4°) Dans le cas où existe une endocardite associée, il faut conseiller l'adjonction d'antibiothérapie per os pour prévenir une greffe infectieuse secondaire.

Tonicardiaques et diurétiques gardent chacun leurs indications particulières.

5°) La présence d'un syndrome de tamponade commande l'évacuation du liquide par péricardiocentèse (observation n° 4). Parfois, les ponctions, même répétées, sont inefficaces, soit parce que le liquide se reproduit trop rapidement, (même sous corticothérapie), soit parce qu'il est inévacuable à l'aiguille (épanchement sanglant). Dans ce cas, la péricardiopexie avec drainage pleural est indiquée.

C O N C L U S I O N S

La péricardite de la lupo-érythémato-viscérite n'acquiert un intérêt certain, au point de vue du diagnostic, que lorsqu'elle est une manifestation isolée de la maladie ou, tout au moins, une de ses manifestations prédominantes.

I°) Elle est d'une fréquence très grande au cours du lupus érythémateux disséminé, et atteint avec prédilection la femme de 20 à 40 ans. Elle n'est pas rare dans le cadre général des péricardites aiguës (1 sur 12)

2°) Du point de vue sémiologique, les signes fonctionnels et généraux sont inconstants, et sont rarement liés à la seule atteinte péricardique. Si le frottement péricardique possède une haute valeur sémiologique, il est fugace et manque souvent. Les autres signes physiques n'ont aucune spécificité. Les variations du volume cardiaque sur les films thoraciques peuvent être évocatrices; elles constituent avec les altérations électrocardiographiques les symptômes dominants. L'électrocardiogramme, en effet, est presque constamment modifié : il montre assez souvent une réduction du voltage de QRS, souvent discrète et décelée seulement par comparaison avec les tracés antérieurs. Cependant, la myocardite, la cachexie peuvent donner le même aspect, et l'atteinte pleurale exsudative peut jouer un grand rôle dans la genèse du microvoltage. Plus spécifiques sont les troubles de la phase de repolarisation : altérations

de l'onde T, décalage du segment ST.

3°) Les formes cliniques sont variées. On distingue, suivant la symptomatologie, des péricardites latentes et des formes patentes (fébriles, douloureuses ou avec tamponade). L'évolution oppose les formes aiguës rares aux formes lentes ou récidivantes, plus fréquentes. Du point de vue chronologique, les péricardites de la pleine évolution doivent être différenciées des formes initiales ou terminales.

4°) L'étude anatomique montre, le plus souvent, des lésions de péricardite fibrineuse, réalisant une symphyse lâche, avec ou sans épanchement. Celui-ci reste habituellement modéré. L'histologie montre des lésions caractéristiques.

5°) Les critères du diagnostic sont d'ordre clinique et biologique. Lorsque l'étiologie n'apparaît pas évidente à l'examen clinique - cas des péricardites initiales ou révélatrices -, les données biologiques peuvent éclairer ou confirmer le diagnostic. L'hémogramme peut avoir une valeur d'orientation, mais la découverte de la cellule de Hargraves reste le critère fondamental. Toutefois, en raison de la difficulté de sa technique de recherche, de l'incertitude qui plane parfois sur son identification, on tend actuellement à doubler cette recherche cytologique de recherches immunologiques, d'exécution plus facile, et ne prêtant pas aux mêmes erreurs d'interprétation. Parmi ces méthodes, la réaction de fixation du complément et la détection des anticorps nucléaires par immuno-fluorescence sont particulièrement intéressantes. La péricardiocentèse et la biopsie du péricarde ne sont pas des procédés usuels de diagnostic, non plus que l'angiographie. Le diagnostic différentiel est plus ou moins difficile.

Si le contexte évoque le L.E.D., il suffit d'éliminer une péricardite azotémique ou un gros coeur par myocardite lupique. Parfois, la survenue d'une péricardite complétant un tableau atypique peut éclairer le diagnostic et faire penser à la lupo-viscérite. Mais dans le cas où la péricardite est isolée, il faut discuter une sérite tuberculeuse, une péricardite idiopathique ou un épanchement révélateur d'une autre maladie du collagène (rhumatisme articulaire aigu ou polyarthrite chronique évolutive, bien plus que collagénoses majeures).

6°) Si l'évolution de la lupo-érythémato-viscérite est toujours fatale, la signification pronostique de la péricardite est nulle, sinon comme témoin d'une poussée évolutive de la maladie. L'influence de la grossesse reste discutée. Nous pensons qu'elle est imprévisible, se faisant aussi bien dans le sens d'une aggravation que dans celui d'une amélioration. La thérapeutique de la péricardite lupique est d'ordre étiologique. Elle utilise les antipaludéens de synthèse, qui, soit associés à la corticothérapie à titre de médication d'appoint ou de relais passager, soit isolés en cas de contre-indication des corticoïdes, ont une action remarquable sur les poussées évolutives. Mais l'insuffisance rénale constituée assigne ses limites à l'hormonothérapie qui reste impuissante sur elle, ce qui explique, semble-t-il, la plupart de ses échecs. En présence d'un syndrome de tamponade, la péricardiocentèse évacuatrice, la péricardiopexie peuvent redresser une situation apparemment désespérée.

En raison de la sévérité de l'affection causale, de l'importance d'un traitement, et par conséquent d'un diagnostic, précoces avant toute lésion rénale, il faut savoir penser au lupus érythémateux disséminé devant

toute péricardite cryptogénétique qui ne fait pas sa preuve formelle, et rechercher tous les stigmates cliniques et biologiques de cette affection, en répétant les tests s'ils sont négatifs.

Vu, le Doyen :
H. HERMANN

Le Président de la Thèse :
Professeur A. GONIN

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 3 novembre 1961.

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

I - ABASTADO (M.) - Les manifestations cardiaques des maladies dites du collagène.
Thèse PARIS, 1961.

2 - ARMAS-CRUZ (H.), ARNECKER (J.), DUCACH (G.), JALIL (J.) & GONZALES (V.)
Clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus.
Am. J. Med. 25 409 1958.

3 - BAEHR (G.), KLEMPERER (P.), SCHIFFRIN (A.)
A diffuse disease of the peripheral circulation (usually associated with lupus erythematosus and endocarditis)
Trans. Ass. Am. Phys. 50 139 155 1935.

4 - BAGENSTOSS (A.H.)
Visceral lesions in disseminated lupus erythematosus.
Proc. Mayo Clin. 27 412 - 419 1952.

5 - BARR (J.P.)
The use of pericardial biopsy in establishing etiologic diagnosis in acute pericarditis.
Arch. Int. Med. 96 693 1955.

6 - BERGEN (J.S.)
Pericardial effusion, a manifestation of systemic lupus erythematosus.
Circul. 22 144 1960.

7 - BONARD (E.C.), JORNOD (J.), MULIER (A.F.)
Le lupus erythémateux disséminé. Etude clinique de 13 cas.
Rev. Franc. Etudes Clin. Biol. 3 262 - 89 1957.

8 - BRIGDEN (W.), BYWATERS (E.G.L.), LESSOF (M.H.), ROSS (I.P.)
The heart in systemic lupus erythematosus.
Brit. Heart J. 22 1 - 16 1960.

9 - BROUSTET (P.), CABANIEU (G.), DALLOCHIO (M.), BRICAUD (H.), PIECHAUD (B.F.)
Le lupus erythémateux disséminé avec atteinte cardiaque.
Rev. Méd. Fr. 40 421 1959.

I0 - BRUNJES (S.), ZIKE (K.)
Familial systemic lupus erythematosus.
Am. J. Med. XXX 529-536 I96I.

II - CASES RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL.
New Engl. J. Med. 2I8 338 - 843 I938
2I9 273 - 277 I938.

I2 - CHATELET (B.)
Les formes rhumatismales du lupus érythémateux disséminé.
Thèse LYON - N° I83 - I959.

I3 - CHRISTIAN (H.A.)
Long continued fever with inflammatory changes in serous and synovial membranes with essential glomerulonephritis. A clinical syndrom of unknown etiology.
M. Clin. North Am. I8 I023 I935.

I4 - CONTRATTO (A.), LEVINE (S.)
Acute lupus erythematosus disseminatus. Report of a case.
New Engl. J. Med. 22I 602 I939.

I5 - COPELAND (G.D.), VON CAPELLER (D.), STERN (T.N.)
Systemic lupus erythematosus : a clinical report of 47 cases with pathologic frindings in 18.
Am. J. Med. Sc. 236 3I8 - 329 I958.

I6 - CREYX (M), LEVY (J.), DAVID CHAUSSE (S.) et SERRE (A.)
Lupo-érythémato-viscérite maligne apparue pendant la grossesse. Effet désastreux de l'accouchement. Localisation cérébrale terminale.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 6I 295 I954.

I7 - CURTISS (A.C.), HORNE (S.F.)
Disseminated lupus erythematosus with pericardial effusion.
Ann. Int. Med. 30 209 I949.

I8 - DEBRAY (J.), NAJEAN (Y.)
Lupus érythémateux disséminé et anémie hémolytique avec auto-anticorps.
Presse Méd. 66 723 I958.

I9 - DUBOIS (E.L.)
The effect of L.E. cells test on the clinical picture of systemic lupus erythematosus.
Ann. Int. Med. 38 I265 I953.

20 - DUBOIS (E.L.)
Systemic lupus erythematosus : recents advances in its diagnosis and treatment.
Ann. Int. Med. 45 I63 I956.

21 - DUBOIS (E.L.), MARTEL (S.)
Discoid lupus erythematosus : an analysis of its systemic manifestations.
Ann. Int. Med. 44 482 1956.

22 - DUPERRAT (B.)
Le lupus érythémateux disséminé.
Monographie Médicale - Flammarion Edit. Paris-1 vol.- 1958.

23 - DUSTAN (H.), TAYLOR (R.), CORCORAN (A.) & PAGE (I.)
Rheumatic and fébrile syndroms during prolonged hydrolazine Treatment.
J. Am. Med. Ass. 154 23 1954.

24 - ELLIS (F.) et BERESTON (E.)
Lupus erythematosus associated with pregnancy et menopause.
A.M.A. Arch. Derm. 65 170 1952.

25 - ESHOUGUES (J.R. d'), SUDUCA (P.)
Péricardite aiguë cryptogénétique et lupus érythémateux disséminé.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 74 372-77 1958.

26 - FALLET (G.H.), SPAHR (J.), REGEVANG (A.), ROTH (G.), CASTELLA (H.), GOLDSCHLAG (H.)
Le lupus erythémateux disséminé (lupo-érythémato-viscérite maligne) et son diagnostic hématologique.
Sem. Hop. Paris 70/7 3737/SP/337 1955.

27 - FREMONT (R.E.), COLK (B.W.)
Newer aspects of diagnosis and therapeutic management of acute idiopathic pericarditis.
Dis. Chest. 36 319-27 1959.

28 - GOECKERMAN (W.H.)
Lupus erythematosus; a systemic disease.
J. Am. M. Ass. 80 542 1923.

29 - GONIN (A.), PAPILLON (J.), PINET (F.) et GRAVIER (J.)
L'angiocardiographie dans le diagnostic des gros coeurs.
Rev. Lyon. Med. 6 82-90 fév. 1957.

30 - GONIN (A.), SAINT-CYR (M.), PERRIN (A.), FROMENT (R.)
L'évolution électrique des péricardites tuberculeuses (péricardites constrictives chroniques exceptées) à partir de 55 observations et de 264 E.C.G.
Arch. Mal. Coeur 10 1121-39 1959.

31 - GONIN (A.), PERRIN (A.), NORMAND (J.), DELAHAYE (J.P.) et MICHAUD(J.L.)
Les péricardites des lupo-érythémato-viscérites.
Arch. Mal. Cœur 54 84I-68 Août I96I.

32 - GOULD (D.M.), DAVES (M.L.)
A review of roentgen findings in systemic lupus erythematosus
Am. J. Med. Sc 235 596 I958.

33 - GRAEC (P.)
Contribution à l'étude des manifestations cardiaques de la lupo-érythémato-viscérite maligne.
Thèse Paris I958.

34 - GRANDBOIS (J.)
Le lupus érythémateux. Analyse de 44 observations.
U. Med. Canada 89 282-96 I960.

35 - GRIFFITH (G.C.) et VURAL (I.G.)
Acute and subacute disseminated lupus erythematosus. A correlation of clinical and post mortem findings in I8 cases.
Circulation 3 492 I95I.

36 - GROSS (L.)
The cardiacs lesions in Libman-Sacks disease with a consideration of its relations ship to acute diffuse lupus erythematosus.
Am. J. Path. 16 375 1940.

37 - GURPPER (Ch.), RAITER (B.), HEWITT (J.), DAUSSET (J.) et LAVERGNE (H.)
Lupus erythémateux aigu traité par la Nivaquine.
Bull. Soc. Derm. Syph. 6I 350 I954.

38 - HADIDA et STREIT
Lupo-érythémato- viscérite.
Bull. Soc. Fr. Derm. syph. 64 385 I957.

39 - HARGRAVES (M.M.)
Production in vitro of the L.E.
Phenomenon : use of normal bone marrow elements and blood plasma from patients with acute disseminated lupus eythematosus.
Proc. Mayo Clin. 24 234 I949.

40 - HARGRAVES (M.M.), RICHMOND(H.) et MORTON (R.)
Presentation of two bone marrow elements; the "tart cell" and the "L.E. cell".
Proc. Mayo Clin. 23 25 I948.

41 - HARVEY (A.), SCHULMAN (L.E.), TUMULTY (P.A.), CONLEY (C.L.) SCHOENRICH (E.H.)
Systemic lupus erythematosus. Review of the litterature and clinical analysis of 138 cases.
Medicine 33 291 1954.

42 - HASERICK (J.R.) et BORTZ (D.W.)
Normal bone marrow inclusion induced by L.E. plasma.
J. Invest. Derm. 13 47 1949.

43 - HEWITT (J.)
Le lupus érythémateux.
Rev. Prat. 5 2906 1955.

44 - HUMPHREYS (E.M.)
The cardiac lesions of acute disseminated lupus erythematosus.
Ann. Int. Med. 28 12 1948.

45 - IRVING (M.), LIEBOW (I.M.) et FEIL (H.)
The electrocardiogramm in the lupus erythematosus disseminatus.
Am. J. Med. 28 44 1957.

46 - JARCHO (S.)
Lupus erythematosus associated with visceral vascular lesions.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 59 262 1936.

47 - JESSAR (R.), LAMONT-HAVERS (R.) et RAGAN (C.)
Natural history of lupus erythematosus disseminatus.
Ann. Int. Med. 38 717 1953.

48 - KEEFER (C.S.), FELTY (A.R.)
Acute disseminated lupus erythematosus.
Report of three fetal cases.
Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 35 294 1924.

49 - KIEMPERER (P.), POLLACK (A.D.), BAEHR (G.)
Pathology of disseminated lupus erythematosus.
Arch. path. 32 569 1941.

50 - KOURILSKY (R.), MATOSSY (Y.), REGAUD (J.), VOISIN (G.), RAMEIX (J.), RULLIERE (G.)
Etude clinique et anatomique d'un lupus érythémateux aigu à forme articulaire.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris 74 725-37 1958.

51 - LEVY (R.L.), PATTERSON (M.C.)
Acute serofibrinous pericarditis of undetermined cause.
Am. J. Med. 8 34 1950.

52 - LEVY (R.L.), FOWLER (R.) JACOB (H.), LEKERT (J.), IRION (I.) ROSEN (I), CHASTANT (H.)
Angiographic confirmation of pericardial effusion
Am. Heart J. 43 59 1952.

53 - LIAN (C.), SIGUIER (F.), LONJUMEAU, DUPERRAT (B.),LEMENAGER
Lupo-érythémato-viscérite avec myosite et insuffisance cardiaque terminale.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris 66 467 1950.

54 - LIAN (C.) SIGUIER (F.), DUPERRAT (B.), SARRAZIN (A.)
Les grands traits des lupo-érythémato-viscérites malignes.
Sem. Hop. Paris 31 1905-II 1947.

55 - LIBMAN (E.), SACKS (B.)
A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis .
Arch. Int. Med. 33 701 1924.

56 - Mc CUISTON (F.), MOSER (K.M.)
Studies in pericarditis. Differenciation of the acute idiopathic form from that occuring in disseminated lupus.
Am. J. Cardiol. 4 42 1959.

57 - Mc KUSICK (V.A.), HARVEY (A.)
Diseases of the pericardium.
Adv. Int. Med. 7 157 1955.

58 - MILLIEZ (P.), LAROCHE (C.), SAMARQ (P.), LAGRUE (G.) et KAPLAN (J.C.)
Le rein des collagénoses.
J. d'Urol. 65 101 1959.

59 - MONTGOMERY (H.) et Mc CREIGHT (W.G.)
Disseminated lupus erythematosus.
A.M.A. Arch. Derm. 60 356 1949.

60 - MOORE (J.E.) et LUTZ (W.B.)
The natural history of systemic lupus erythematosus : an approch to its study through chronic biologique false positive réactions.
J. chron. Dis. 1 297 1955.

61 - O'LEARY (P.A.), BRUNSTIG (L.A.) et BAGENSTOSS (A.H.)
Symposium on lupus erythematosus.
Proc. Mayo Clin. 27 409 1952.

6I bis - OSLER (W.)
On the visceral complications of erythema exsudativum multiform .
Am J. Med. Sc. 110 629 I895.
(Cité par TUMULTY et Mc G? HARVEY).

62 - PIGUET (B.)
Le lupus érythémateux disséminé. Etude clinique et thérapeutique.
Sem. Hop. Paris. 70 3727/SP/327) I955.

63 - RAVAULT (P.)
Eléments de pathologie interne.
2 vol. - Tome 1 - p.464-65 - Camugli Edit. I948.

64 - SEAMAN (A.J.), CHRISTERSON (J.W.)
Demonstration of the L.E. cells in pericardial fluid.
J.A.M.A. I49 I45 I952.

65 - SELIGMANN (M.)
Données récentes sur le phénomène L.E. et sur les anticorps du lupus érythémateux disséminé.
Presse Médicale 38 I643-46 I96I.

66 - SHEARN (M.A.), PIROFSKY (B.)
Disseminated lupus erythematosus.
Arch. Int. Med. 90 79I I952.

67 - SHEARN (M.A.)
The heart in systemic lupus erythematosus.
Am. Heart J. 58 452-66 I959.

68 - SIGUIER (F.)
Maladies vedettes.
1 vol. - p. 5-55 - Masson édit. Paris - I957.

69 - SINGER (M.M.)
Acute idiopathic pericarditis.
Am. Heart J. 58 568-75 I959.

70 - SOFFER (L.J.) et BADER (R.)
Corticotropin and cortisone in acute disseminated lupus erythematosus.
J. Am. M. Ass. I49 I002 I952.

7I - SVANDBORG (G.A.) et SOLWELL (L.)
Incidence of disseminated lupus erythematosus , follow up studies indicating increased frequency.
J. Am. M. Ass. I65 II26 I957.

72 - TAUBENHAUS (M.), EISENSTEIN (B.) PICK (A.)
Cardiovascular manifestations of the collagen diseases.
Circulation 12 903 1955.

73 - THIVOLET (J.), FRIES (D.), KRATCHKO (A.)
La détection des anticorps antinucléaires par la méthode d'immuno-fluorescence.
(à paraitre in Rev. Lyon Med.)

74 - TUMULTY (P.A.), MAC GEHEE, HARVEY (A.)
The clinical course of disseminated lupus erythematosus.
Bull. Johns Hoptkins Hosp. 85 47 1949.

75 - TUMULTY (P.A.)
The clinical course of systemic lupus erythematosus.
J.A.M.A. 156 947 1954.

76 - TURIAF (J.), MARLAND (P.), MOREAU (L.)
Les collagénoses viscérales ou supposées telles. Rapport au XXXIe Congrès français de Médecine (141-244) Paris 1957.

77 - VERAN (J.)
Lupo-érythémato-viscérite maligne.
Sem. Hop. Paris 26 2148-51 1950.
(cité par Siguier).

78 - VIEESHRAAGER (H.)
Les péricardites aiguës non spécifiques.
Etude comparative de 15 cas.
Thèse médecine Alger 1955.

79 - WEINBERG (M.), FELL (E.H.) LYNFIELD (J.)
Diagnostic biopsy of the pericardium and myocardium.
Arch. Surg. 76 825 1958.

80 - ZIMMER (F.) et HARGRAVES (M.M.)
The effect of coagulation on L.E. cells formation.
Proc. Mayo Clin. 27 424 1952.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE

- les observations 3

DEUXIEME PARTIE

- Rappel historique 33
- Etiologie des péricardites lupiques . . . 37
- Sémiologie 41
  . Analyse des divers symptômes 41
  . Synthèse clinique 50
- Anatomie pathologique 55
- Problèmes de diagnostic 58
  . Critères du diagnostic 58
  . Problèmes de diagnostic différentiel 69
- Pronostic et traitement 75
  . Pronostic 75
  . Traitement 77

CONCLUSIONS 84